



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria

ÍNDICE

1. Resumen / Summary	2
2. Introducción	4
2.1. El análisis hematológico en el ganado ovino	4
2.1.1. <i>Componentes celulares de la sangre</i>	5
2.1.2. <i>Recogida de muestras para el análisis hematológico</i>	7
2.2. Alteraciones hematológicas	9
2.2.1. <i>Alteraciones de la serie roja</i>	9
2.2.2. <i>Alteraciones de la serie blanca</i>	13
2.3. Principales patologías del ganado ovino de desecho en Aragón	15
2.3.1. <i>Patologías respiratorias</i>	15
2.3.2. <i>Patologías digestivas</i>	16
2.3.3. <i>Patologías mamarias</i>	16
2.3.4. <i>Patologías sistémicas</i>	17
3. Justificación y objetivos	17
4. Material y métodos	18
5. Resultados y discusión	20
5.1. Estadística descriptiva	20
5.2. Asociación entre alteraciones hematológicas y enfermedades	27
6. Conclusiones / Conclusions	32
7. Valoración personal	33
8. Bibliografía	34

1. RESUMEN

El análisis hematológico es una técnica ampliamente extendida y que se emplea de manera rutinaria en la clínica de pequeños animales, pero no ha sido hasta hace relativamente poco, con la expansión del uso de estos equipos y la investigación en el campo de la hematología de los rumiantes, cuando se ha convertido en una técnica accesible para los veterinarios clínicos de estas especies.

Para el análisis hematológico completo es recomendable que los resultados obtenidos a partir del contador automatizado se verifiquen y complementen con la evaluación al microscopio del frotis sanguíneo. Además, la muestra debe recogerse sometiendo al animal al mínimo nivel de estrés posible y conteniéndolo adecuadamente, de cara a evitar artefactos en los resultados.

En el estudio llevado a cabo en 452 animales de desecho remitidos al Servicio Clínico de Rumiantes, la anemia resultó ser la alteración más frecuente en todos los aparatos estudiados, seguida por la leucocitosis. Dicha anemia fue predominantemente de gravedad leve (en función del valor hematocrito) y normocítica-normocrómica.

Entre las principales enfermedades que son causa de desecho en el ganado ovino de Aragón, se estableció una asociación estadísticamente significativa entre los afectados por neumonía gangrenosa y la presencia de anemia, y se halló también una fuerte tendencia significativa a la presencia de anemia en los afectados por paratuberculosis. La anaplasmosis, si bien estaba representada por un bajo número de animales ($n=3$), apareció en todos los casos acompañada de anemia, tal y como cabía esperar en una enfermedad que produce hemólisis.

Tras los resultados obtenidos, puede concluirse que el análisis hematológico puede resultar una herramienta de utilidad para el diagnóstico de las patologías más importantes en las explotaciones de ganado ovino de Aragón, ayudando así a establecer las medidas oportunas para su control y aumentar así la rentabilidad del sector.

1. ABSTRACT

The haematological analysis is a widely extended technique that is used routinely in the clinic of small animals. However, it has not been until recently, with the expansion of the use of this equipment and research in the field of haematology of ruminants, that it has become an accessible technique for clinical veterinarians of these species.

For a complete haematological analysis, it is recommended that the results obtained from the automated counter are verified and complemented with the microscopic evaluation of the blood smear. In addition, the sample must be collected, subjecting the animal to the minimum level of stress possible and containing it properly in order to avoid artefacts in the results.

In the study carried out in 452 animals sent in culling lots to the Ruminant Clinical Service, anaemia turned out to be the most frequent alteration in all the apparatus studies, followed by leukocytosis. This anaemia was predominantly mild in severity (based on the hematocrit value) and normocytic-normochromic.

Among the main diseases that are a cause of culling in sheep in Aragon, a statistically significant association was established between those affected by gangrenous pneumonia and the presence of anaemia, and a strong significant tendency to the presence of anaemia was also found in those affected by paratuberculosis. Although anaplasmosis was present in a low number of animals ($n=3$), it appeared in all cases accompanied by anaemia, as might be expected in a disease that produces hemolysis.

After the obtained results, it can be concluded that haematological analysis can be a useful tool for diagnosing the most important diseases in sheep farms in Aragon, thus helping to establish appropriate measures to control them and increase the sector's profitability.

2. INTRODUCCIÓN

La importancia de la producción ovina en España va más allá del aspecto económico, cumpliendo ésta un papel primordial en la conservación del medio ambiente y en la generación de empleo y fijación de la población en zonas rurales, ya que frecuentemente se asocia a áreas desfavorecidas que no pueden sustentar otras actividades económicas.

Sin embargo, en las últimas décadas, la rentabilidad de las explotaciones de ovino se ha visto disminuida, lo que ha conllevado a una notable reducción del censo (MAPAMA, 2015). Por ello, es de vital importancia hallar técnicas viables y accesibles que sirvan a los veterinarios para diagnosticar patologías que puedan conllevar una disminución de la producción y, en consecuencia, una menor ganancia económica. De esa necesidad para encontrar técnicas útiles, accesibles y baratas para el diagnóstico de patologías que merman la producción, surge la motivación de realizar este trabajo acerca de las alteraciones hematológicas en el ganado ovino.

La concentración y distribución de las células sanguíneas varían en relación con gran variedad de situaciones fisiológicas y de procesos patológicos, lo que hace del análisis hematológico una técnica útil para el diagnóstico, no solo de trastornos del sistema hematológico, sino también de enfermedades de muchos órganos y sistemas (Segura, 1994; Roland, Drillich e Iwersen, 2014).

En este trabajo, procederé a realizar una revisión bibliográfica sobre la técnica del análisis sanguíneo, así como de los parámetros que se estudian y la significación clínica de su alteración. Además, basándome en los datos recogidos en el Servicio Clínico de Rumiantes (SCRUM) de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza, analizaré la utilidad del hemograma como herramienta diagnóstica para las enfermedades que, por su alta incidencia y significación clínica, suponen las principales causas de desecho en el ganado ovino de carne de Aragón.

2.1. El análisis hematológico en el ganado ovino

El análisis hematológico es una prueba clínica de gran ayuda en el diagnóstico clínico, sin embargo, el diagnóstico y/o pronóstico no deben basarse únicamente en los resultados de la hematología, sino que también deben tenerse en cuenta los hallazgos realizados en el examen clínico y los obtenidos de las distintas pruebas diagnósticas. Aun así, los análisis de sangre son un importante apoyo al diagnóstico clínico que permiten, además de ratificar o rectificar el diagnóstico provisional, descubrir procesos subclínicos o asintomáticos que pasan inadvertidos y pueden ser causa de una baja producción o del incremento de los índices de transformación en animales aparentemente normales (Ramos y Ferrer, 2007).

Además, la expansión del uso de equipos que pueden ser usados para procesar muestras de pequeños rumiantes, y el aumento de la toma de conciencia con respecto a los beneficios del trabajo diagnóstico clínico-patológico, ha establecido el recuento celular sanguíneo como una parte importante para el manejo y resolución de casos en la clínica ovina (Roger, 2008). Por ello, a continuación, serán explicados brevemente los distintos componentes que forman la sangre y los procedimientos a llevar a cabo para su análisis.

2.1.1. Componentes celulares de la sangre

La sangre es una suspensión de células en un líquido llamado plasma, que circula por todo el organismo gracias al corazón y, como consecuencia, sirve de vehículo para el intercambio de nutrientes, desechos y otras sustancias (Young et al., 2014). Clasificaremos esas células en tres categorías: serie roja, serie blanca y plaquetas.

Serie roja

Los principales parámetros incluidos en la evaluación de la serie roja son el hematocrito, el recuento eritrocitario, el volumen corpuscular medio (VCM), la hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) (Polizopoulou, 2010). Cada uno de estos parámetros nos da una determinada información (Ramos y Ferrer, 2007):

- Recuento eritrocitario: indica el número de hematíes por ml de sangre.
- Valor hematocrito: hace referencia al volumen ocupado por los eritrocitos presentes en la sangre.
- Volumen corpuscular medio (VCM): informa sobre el tamaño celular medio, permite clasificar las anemias en normocíticas, macrocíticas y microcíticas. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{VCM} = \text{Hematocrito (\%)} / \text{Nº de hematíes}$$

- Hemoglobina corpuscular media (HCM): informa sobre el contenido de hemoglobina medio por hematíe, permitiendo clasificar las anemias en hipocrómicas, normocrómicas e hiperocrómicas. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{HCM} = \text{Hemoglobina (g/100ml)} \times 100 / \text{Nº de hematíes}$$

- Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM): define la relación entre la concentración de hemoglobina y el volumen de los glóbulos rojos, se expresa en porcentaje o en g/100ml. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{CMHC} = \text{Hemoglobina (g/100ml)} \times 100 / \text{Hematocrito (\%)}$$

Además de los parámetros ya citados, el análisis hematológico también puede determinar el recuento de reticulocitos y el índice de producción de reticulocitos (IPR), que indica el incremento en la producción de hematíes. El reticulocito es el estadio celular anterior al eritrocito maduro (Aceña et al., 2008), y su estudio permite evaluar la capacidad de respuesta de la médula ósea en situaciones de anemia, para clasificarlas en regenerativas o no regenerativas. Se calcula mediante la siguiente fórmula (Fidalgo et al., 2003):

$$\text{IPR} = \text{Reticulocitos (\%)} \times \text{Hematocrito observado (\%)} / \text{Hematocrito esperado (\%)} \times \text{Tiempo de maduración (días)}^*$$

*Para un hematocrito del 32%, se estiman aproximadamente 2 días de maduración de reticulocitos (Ramos y Ferrer, 2007).

Serie blanca

A la hora de analizar la serie blanca, además del recuento de leucocitos totales, resulta interesante determinar el recuento diferencial de leucocitos o fórmula leucocitaria. La fórmula leucocitaria cuantifica la proporción relativa de cada tipo de glóbulo blanco (Aceña et al., 2008), y es útil para monitorizar estadios inflamatorios y realizar estudios sobre la hematopoyesis, oncología e inmunología. En el ovino, los neutrófilos son predominantes durante las 2 primeras semanas de vida, pero, cuando alcanzan la edad adulta, los linfocitos pasan a ser el tipo de leucocito más abundante (Kramer, 2000). Pese a que muchos analizadores automáticos realizan el recuento diferencial de glóbulos blancos, siempre es recomendable confirmar esos resultados mediante la evaluación del frotis sanguíneo (contando al menos 100 células) (Polizopoulou, 2010).

Plaquetas

El recuento plaquetario puede hacerse por aproximación a partir del número encontrado por campo de inmersión. Hay que tener cuidado, porque el envejecimiento de las muestras puede favorecer la aglutinación celular y dar un recuento plaquetario inferior al real (Stockham, 2002). También se han reportado casos de pseudotrombocitopenias en la especie humana con el uso de varios anticoagulantes (EDTA, heparina y citrato de sodio) debido a fenómenos inmunomediados, aunque presentan una baja incidencia (0,07-0,10%) (Reibán E.A., Sanmartín y Reibán E.A., 2020). Para su evaluación pueden realizarse las llamadas pruebas de coagulación (Ramos y Ferrer, 2007):

- El tiempo de coagulación consiste en medir el tiempo transcurrido desde el momento en que se extrae la sangre del interior del vaso hasta que se completa la formación del coágulo. Tiempos superiores a 2,5 minutos indican alteración.
- El tiempo de sangría es una prueba que se realiza *in vivo* sobre el propio animal, y permite evaluar la función plaquetaria. Se realiza una punción en el morro u oreja depilada, y cada 20 segundos se seca la gota de sangre con un papel secante, sin tocar el punto de incisión, hasta que al retirar el papel no aparezca manchado. Los tiempos normales rondan los 2-5 minutos.
- Otras pruebas como el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina permiten la evaluación de los diferentes factores de coagulación.

2.1.2. Recogida de muestras para el análisis hematológico

El valor diagnóstico de los datos de la hematología dependerá de la adecuada recogida, preparación y transporte de las muestras sanguíneas. La composición sanguínea puede variar por los mecanismos fisiológicos desencadenados por el estrés de manejo y contención durante la recogida de la muestra, pudiendo llevar a una interpretación errónea de los resultados (Jones y Allison, 2007). Para evitar artefactos en el hemograma, la sangre debe ser extraída de animales en reposo, calmados y bien contenidos (Polizopoulou, 2010).

El daño físico de los constituyentes de la sangre durante la recogida es la causa más común de muestras sanguíneas de baja calidad. El empleo de una técnica consistente y precisa, así como la rápida recogida de la muestra, minimizan la contaminación por tromboplastina tisular y la activación plaquetaria, así como la hemólisis por una extracción traumática. La sangre debe recogerse con tubos de vacío o aspirando suavemente con una jeringa (Kramer, 2000; Stockham, 2002; Morris, 2008a). La extracción de sangre en el ganado ovino se realiza preferentemente en la vena yugular, debido a su tamaño y accesibilidad, aunque también es posible en las venas cefálicas, safena y en las venas de la oreja. Se ejerce presión sobre la porción caudal de la gotera de la yugular, para exteriorizarla, y con un ángulo de aproximadamente 30°C se punciona y se procede a la extracción. Recogida la sangre, se levanta la presión para evitar la formación de hematomas y, finalmente, se extrae la aguja (Ramos y Ferrer, 2007).

La elección del tubo dependerá de las pruebas que se quieran realizar, ya que pueden requerir sangre entera, plasma o suero. Los requisitos de la muestra para determinadas pruebas varían entre laboratorios, por lo que lo más recomendable es ponerse en contacto con el laboratorio con el que se va a trabajar (Milne y Scott, 2006). En general, el suero es la muestra de elección para la mayoría

de las pruebas bioquímicas e inmunológicas, y consiste en el plasma sin protrombina ni fibrinógeno. Para la obtención del suero recogeremos la sangre en tubos vacíos, mientras que para las muestras de sangre entera o plasma serán necesarios tubos con anticoagulante (Ramos y Ferrer, 2007). Sea cual sea el volumen de la muestra, es importante mantener una proporción adecuada de anticoagulante y sangre (Morris, 2008 a,b). Tras la recogida, los tubos deben ser agitados suavemente varias veces para asegurar una mezcla adecuada del anticoagulante con la sangre (Brockus y Andreasen, 2003).

La elección del anticoagulante depende del tipo de test diagnóstico que se va a realizar; entre los anticoagulantes más usados se incluyen:

- Ácido etilen-diamino-tetraacético (EDTA): es el anticoagulante más usado para las determinaciones de hematología (recuentos celulares, estudio de la fórmula leucocitaria, concentración de hemoglobina y valor hematocrito), porque preserva la morfología celular (Ramos y Ferrer, 2007; Morris, 2008a).
- Citrato de sodio: se usa para los test que evalúan los tiempos y los factores de coagulación (Morris, 2008a).
- Heparina sódica: se utiliza para la obtención de plasma; las muestras heparinizadas tienen un uso limitado, porque la tinción de los leucocitos es pobre (Brockus y Andreasen, 2003; Ramos y Ferrer, 2007).
- Fluoruro sódico: está indicado para las determinaciones de glucosa (Ramos y Ferrer, 2007).

Lo óptimo sería procesar las muestras lo antes posible tras su colección, pero si se prevé que se va a retrasar, deben ser refrigeradas a 4°C durante un periodo máximo de 24 horas (a excepción de los recuentos plaquetarios, que deben realizarse dentro de las 6 horas siguientes a la recogida de la muestra) (Jones y Allison, 2007; Morris, 2008a).

Pese a la rápida y precisa determinación de los recuentos celulares e índices eritrocitarios obtenidos con los analizadores automatizados, estos aparatos no son capaces de detectar anormalidades morfológicas o la presencia de hemoparásitos (Brockus y Andreasen, 2003; Jones y Allison, 2007). Por tanto, el análisis manual del frotis sanguíneo es necesario para evaluar la presencia de anormalidades y confirmar el recuento diferencial automatizado (Johns y Heller, 2021). Es importante preparar varios frotis de sangre secados al aire inmediatamente tras la recolección de la muestra, y deben enviarse junto con la muestra sanguínea si ésta se envía a un laboratorio externo (Kramer, 2000; Johns y Heller, 2021).

2.2. Alteraciones hematológicas

Una vez vistos los distintos componentes que forman la sangre y los principales parámetros que se analizan en el análisis hematológico, pasaremos a describir las principales alteraciones de esos parámetros, junto con su significación clínica.

En la siguiente tabla (Tabla 1) podemos encontrarnos con los valores de referencia de la especie ovina (Ramos y Ferrer, 2007):

VALORES DE REFERENCIA DE LOS PARÁMETROS SANGUÍNEOS EN OVINO	
Eritrocitos	$9-14 \times 10^6/\text{mm}^3$
Hemoglobina	8-15 g/dl
Hematocrito	28-40 %
VCM	28-42 μm
CMCH	30-34 g/dl
HCM	8-12 pg
Leucocitos	$4-12 \times 10^3/\text{mm}^3$
Neutrófilos	$0,7-6 \times 10^3/\text{mm}^3$
Linfocitos	$2-9 \times 10^3/\text{mm}^3$
Monocitos	$0-0,75 \times 10^3/\text{mm}^3$
Eosinófilos	$0-1,0 \times 10^3/\text{mm}^3$
Plaquetas	$2,5-7,5 \times 10^5/\text{mm}^3$

Tabla 1. Valores de referencia de los parámetros sanguíneos en ovino (Ramos y Ferrer, 2007).

Tras la consulta de bibliografía y de hematologías del archivo del SCRUM y siendo que no estaba valorado previamente, los Dr. Delia Lacasta Lozano, presidenta del Colegio Europeo de Pequeños Rumiantes, y Juan José Ramos Antón, Catedrático de la Universidad de Zaragoza, establecieron para este trabajo los siguientes límites del valor hematocrito para la clasificación de distintas categorías de anemia, como vemos en la Tabla 2:

GRADO DE ANEMIA	VALOR HEMATOCRITO
Leve	$\leq 24-28,00\%$
Moderada	$\leq 20-23,90\%$
Grave	$\leq 14-19,90\%$
Muy grave	$\leq 13,90\%$

Tabla 2. Clasificación de la anemia en función del valor hematocrito.

2.2.1. Alteraciones de la serie roja

Las principales alteraciones del sistema eritrocitario son la anemia y la policitemia o eritrocitosis, siendo la primera mucho más importante por su frecuencia y significado clínico (Fidalgo et al., 2003).

Anemia

La anemia es la disminución en la masa de glóbulos rojos y de la capacidad de transporte de oxígeno, y se caracteriza por una disminución del número de hematíes circulantes, de la hemoglobina y del valor hematocrito. Es una de las alteraciones hematológicas más frecuentes, y, generalmente, aparece de manera secundaria a otra patología primaria (Fidalgo et al., 2003). Puede clasificarse según su etiología en hemolítica, hemorrágica o causada por un descenso en la producción de eritrocitos, y según la respuesta de la médula ósea en regenerativa o no regenerativa. Tanto la anemia asociada a hemólisis como la hemorrágica se caracterizan por una respuesta regenerativa, mientras que esta respuesta no suele darse en anemias vinculadas a enfermedades crónicas o daños medulares (Ogilvie, 1998; Katsogiannou et al., 2018).

El concepto de regeneración hace referencia a la capacidad de la médula ósea para responder a la falta de glóbulos rojos circulantes, pero dicha capacidad puede no ser suficiente para controlar la situación, de manera que muchas anemias regenerativas pueden tener un fatal desenlace; sin embargo, en muchas anemias no regenerativas, la incapacidad inicial de la médula ósea para producir glóbulos rojos puede resolverse fácilmente cuando se controla la causa que la origina (Fidalgo et al., 2003). Los signos de regeneración suelen aparecer a los 4-5 días, por lo que es importante considerar una respuesta “pre-regenerativa” como posible diferencial de la anemia no regenerativa, y repetir el análisis hematológico transcurridos unos días (Katsogiannou et al., 2018; Johns y Heller, 2021). Entre los llamados signos de regeneración, en el ovino encontramos: número elevado de reticulocitos, macrocitosis, policromasia, punteado basófilo y cuerpos de Howell-Jolly (Weiss y Wardrop, 2010; Johns y Heller, 2021).

Tanto la bibliografía consultada como los resultados obtenidos en los animales del estudio realizado coinciden en señalar a la anemia como la principal alteración hematológica de la especie ovina. Por ello, me detendré un poco a explicar sus principales signos, métodos de diagnóstico y opciones de tratamiento.

Signos clínicos

La anemia suele aparecer acompañada de los signos clínicos de la enfermedad subyacente a la que acompaña, y estos signos pueden ser tanto inespecíficos (fiebre, pérdida de peso, etc.) como específicos asociados a la propia enfermedad (Giannitti et al., 2014). Los síntomas de los animales con anemia derivan del aporte inadecuado de oxígeno cuando los mecanismos compensatorios ven sobrepasada su capacidad, y entre los más frecuentes en los rumiantes, encontramos los siguientes: palidez de las membranas mucosas, intolerancia al ejercicio, taquicardia, taquipnea, edemas subcutáneos, debilidad, disminución del apetito, letargia, depresión y, a la auscultación, pueden

detectarse soplos funcionales, debido a la alteración de la viscosidad de la sangre (Kaplan et al., 2004; Radostits et al., 2006; Giannitti et al., 2014; Johns y Heller, 2021).

Además de los signos ya nombrados para el diagnóstico de la anemia, el color amarillento de las mucosas y la pigmenturia nos harán sospechar que la anemia es consecuencia de un proceso hemolítico, mientras que el hallazgo en la exploración clínica de ectoparásitos, epistaxis, hematuria y melena apuntarán hacia una causa hemorrágica, y las petequias, equimosis y efusiones en las cavidades corporal hacia desórdenes hemostáticos (Xu, 1992; Ok et al., 2001; Dabak et al., 2007; Johns y Heller, 2021).

Si la anemia se instaura de manera crónica, los síntomas suelen ser leves e inespecíficos; sin embargo, en hemorragias o hemólisis intensas agudas, normalmente, se presentan manifestaciones clínicas evidentes, pudiendo llevar incluso a la muerte repentina del animal (Katsogiannou et al., 2018).

Diagnóstico

Como hemos visto, la anemia generalmente es una consecuencia de una enfermedad primaria subyacente, por lo que será de vital importancia llevar a cabo un diagnóstico etiológico para tratar la causa y así, corregir la anemia. A la confirmación laboratorial obtenida del análisis completo del hemograma (disminución del hematocrito y recuento eritrocitario), hay que sumarle los hallazgos realizados en la historia clínica, la exploración y los resultados de las distintas pruebas de laboratorio realizadas, si las hubiera (Katsogiannou et al., 2018). Entre los datos a tener en cuenta de la historia clínica se incluyen la edad, raza, prevalencia de los posibles agentes causales en el área geográfica correspondiente, las condiciones de nutrición y cría, así como las vacunaciones y desparasitaciones llevadas a cabo (Aslani, Mohri y Movassaghi, 2005; Dabak et al., 2007; Deutskens et al., 2011).

Se han desarrollado en los rumiantes sistemas de valoración de la gravedad de la anemia clínica, entre los cuales el más ampliamente usado es el FAMACHA (FAO, 1998), que se desarrolló para la identificación de los pequeños rumiantes con anemia causada por *Haemonchus contortus*, con el fin de administrar selectivamente el tratamiento solo a los más afectados y así evitar la aparición de resistencias. Este sistema se basa en el examen del color de la membrana mucosa del párpado inferior, clasificándolo según una carta de colores que va del 1-5, en la que el número 1 se corresponde con el color normal de la mucosa y el 5 con el color blanco (la categoría 3 era el límite a partir del cual se administraba tratamiento). Para la validación de este método, se llevó a cabo un estudio en un rebaño de 388 ovejas ubicado en Sudáfrica (Malan, Van Wyk y Wessels, 2001), usando como prueba de referencia el valor hematocrito medido con un analizador automatizado. El 97,40%

de las estimaciones resultaron válidas, ya que fueron correctas o, si fueron poco precisas, no tuvieron repercusión en la toma de decisiones sobre los animales; sin embargo, el 2,60% de las estimaciones incorrectas pusieron en peligro a los individuos afectados, ya que presentaban valores de hematocrito lo suficientemente bajos como para ser tratados. Aun así, las ventajas son considerables, sobre todo porque reducen los costes de tratamientos y también la resistencia antihelmíntica. Además, dado que el color de la conjuntiva varía entre las distintas razas, en un estudio posterior se sugirieron modificaciones de la carta de colores en función de los colores específicos de cada raza (Moors y Gauly, 2009). Pese a la subjetividad de la estimación del color, el método FAMACHA sigue siendo una estimación aproximada conveniente para la valoración de la anemia en rumiantes, más rápida y accesible para realizar que la evaluación laboratorial (Katsogiannou et al., 2018).

Una vez vistos los signos indicativos de anemia, a continuación, se recogen algunas pruebas diagnósticas que pueden aportar información útil para su diagnóstico etiológico:

- Examen de la piel: en los pacientes anémicos debe llevarse a cabo un examen cuidadoso de la piel para detectar la presencia de ectoparásitos hematófagos (Johns y Heller, 2021).
- Examen de las heces: puede indicar la presencia de parásitos gastrointestinales o de sangre, asociada a úlceras abomasales, enteritis hemorrágicas o a otras causas menos comunes que puedan causar hemorragias gastrointestinales (Braun et al., 2008; Johns y Heller, 2021).
- Urianálisis: para valorar la hematuria, hemoglobinuria y/o bilirrubinuria (Braun et al., 2008; Giannitti et al., 2014).
- Examen de médula ósea: no es una técnica rutinaria, pero puede usarse para determinar la respuesta regenerativa (Steffen et al., 1992; Fukunaka et al., 2010).
- Técnicas serológicas y moleculares: diagnóstico etiológico de las enfermedades primarias causantes de anemia (Grova et al., 2011; Sonawane y Tripathi, 2013; Yang et al., 2015).
- Análisis químicos: para la detección de metales pesados y toxinas en material biológico, pienso y/o agua (Keshavarzi et al., 2015). Al igual que ocurre con el examen de médula ósea, constituyen un método difícil de aplicar a nivel de clínica de los animales de abasto.

Tratamiento

El tratamiento deberá ir enfocado tanto a la causa que origina la anemia, como a la propia anemia en sí (Johns y Heller, 2021). Las transfusiones sanguíneas están indicadas en condiciones de hemorragia o hemólisis intensas. Tras la transfusión suele verse una mejoría clínica del animal, pero si no se soluciona la causa, no será duradera en animales con anemias no regenerativas o con

continuas pérdidas de sangre, en los que se requerirán transfusiones posteriores. Debido a la gran variabilidad de grupos sanguíneos existentes en la especie ovina, las transfusiones únicas son generalmente seguras, aunque el riesgo de aparición de reacciones adversas aumentará conforme se realicen las siguientes transfusiones (entonces será recomendable realizar un test de compatibilidad) (Balcomb y Foster, 2014).

Eritrocitosis

También denominada poliglobulia y policitemia, es el incremento en el número de hematíes circulantes, con el consiguiente aumento en el hematocrito y la concentración de hemoglobina. Algunos autores diferencian el término eritrocitosis del de policitemia, ya que consideran que la policitemia es un síndrome en el que el aumento de glóbulos rojos se suele acompañar, además, de leucocitosis y trombosis, mientras que la eritrocitosis es el aumento únicamente de hematíes, de carácter reactivo y sintomático de otras afecciones (Fidalgo et al., 2003). Al igual que ocurre con la anemia, suele tratarse de un proceso secundario, que aparece simultáneamente, en casos de deshidratación severa debida a afecciones sistémicas. La policitemia primaria o verdadera (policitemia vera) es muy inusual en el ovino, y puede aparecer en animales que vivan en altitud elevada y también en casos de enfermedades cardiopulmonares y neoplasias renales o hematopoyéticas, por un incremento en la secreción de eritropoyetina (Kramer, 2000; Jones y Allison, 2007; Johns, y Heller, 2021).

2.2.2. Alteraciones de la serie blanca

Las ovejas tienden a no mostrar una leucocitosis muy marcada ante la presencia de estrés o procesos inflamatorios, debido a su reserva limitada de almacenamiento en la médula ósea en comparación con los perros y gatos. Por este motivo, los cambios en los porcentajes de los tipos de leucocitos en el recuento diferencial resultan más interesantes que el valor absoluto de leucocitos (Milne y Scott, 2006).

Neutrofilia

La neutrofilia es una respuesta del sistema inmune que aparece no solo ante procesos inflamatorios, sino también ante factores estresantes como pueden ser el manejo o el parto (Yaqub et al., 2021). Se dice que la neutrofilia o el aumento de neutrófilos tiene desviación a la izquierda cuando abundan las formas jóvenes, y se asocia principalmente con inflamaciones agudas, mientras que la ausencia de éstas indica desviación a la derecha, y suele apuntar a procesos inflamatorios crónicos.

Esto se basa en la Curva de Arneth, una representación gráfica del grado de madurez de los neutrófilos en función de su número de lobulaciones (Ramos y Ferrer, 2007).

Eosinofilia

El incremento en el número de eosinófilos se asocia a reacciones de hipersensibilidad o enfermedades parasitarias. Sin embargo, la eosinofilia resulta un indicador de parasitosis de baja sensibilidad, ya que es transitoria (Milne y Scott, 2006).

Monocitosis

Se observa monocitosis en infecciones bacterianas, procesos fúngicos crónicos, enfermedades inmunomediadas, crisis hemolíticas graves y necrosis tisular importante (Ramos y Ferrer, 2007).

Linfocitosis

La linfocitosis es poco común, pero puede observarse en procesos autoinmunes, tumorales o inflamatorios crónicos, como por ejemplo en las infecciones con estimulación antigénica crónica, ya sean de origen bacteriano, viral, fúngico o protozoal (Ramos y Ferrer, 2007; Polizopoulou, 2010; Duncan y Prasse, 2011).

Otras alteraciones de la serie blanca

Las alteraciones ya descritas son las principales, pero también podemos encontrar otras menos comunes:

- Neutropenia (descenso en el nº de neutrófilos): aparece en casos de inmunodeficiencia (normalmente secundaria a infecciones virales), deficiencias vitamínicas (vitamina B₁₂ y ácido fólico), enfermedades metabólicas y, principalmente, en infecciones con demanda tisular excesiva, como la sepsis bacteriana o la endotoxemia. En el caso de los rumiantes, la neutropenia no tiene un pronóstico tan grave como en otras especies (Duncan y Prasse, 2011).
- Eosinopenia (descenso en el nº de eosinófilos): no tiene significado clínico en la especie ovina (Ramos y Ferrer, 2007).

- Linfopenia (descenso en el nº de linfocitos): aparece en situaciones de estrés e inmunodeficiencias (Ramos y Ferrer, 2007). También se ha descrito el descenso en el número de linfocitos en el momento del parto (Yaqub et al., 2021).

2.3. Principales patologías del ganado ovino de desecho en Aragón

Más allá de la edad o el desgaste productivo, hay distintas enfermedades que merman la producción de las ovejas, y llevan con ello al desecho de las mismas. De entre todas las enfermedades encontradas en los animales del estudio, a continuación, se describen brevemente las consideradas más importantes en la Comunidad de Aragón, tanto por su frecuencia de aparición como por su significación clínica.

2.3.1. Patologías respiratorias

Complejo respiratorio ovino (CRO)

Es una patología respiratoria compleja que combina la interacción entre el hospedador, los agentes patógenos y el entorno, y afecta tanto a animales jóvenes como a adultos. Son varios los agentes etiológicos asociados, considerándose los más importantes los siguientes: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Bibersteinia trehalosi* y *Mycoplasma ovipneumoniae* (González, 2009).

Lentivirus (forma respiratoria)

Está causada por el virus del Maedi Visna (VMV), que junto al virus de la artritis encefalitis caprina (CAE), se engloba en el grupo de las lentivirus de los pequeños rumiantes. Se definen cuatro formas clínicas principales: respiratoria (neumonía intersticial), nerviosa (encefalitis), mamaria (mamitis intersticial) y articular (artritis proliferativa), siendo la respiratoria la más común en Aragón (Minguijón et al., 2015; Juste et al., 2020).

Neumonía gangrenosa

Es una patología que suele originarse a partir de una desviación de la ingesta o inhalación de cuerpo extraño, o de la diseminación sanguínea de un proceso séptico en otra parte del organismo (Scott, 2007). Los agentes bacterianos principalmente aislados en este tipo de neumonías son: *Trueperella pyogenes*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma ovipneumoniae* (Lacasta et al., 2019).

Adenocarcinoma pulmonar ovino (APO)

El APO es una neoplasia pulmonar contagiosa asociada a un retrovirus (Jaagsiekte, JSRV), que induce la transformación oncogénica de las células epiteliales secretoras de las vías respiratorias bajas (bronquiolos y alveolos). Cuando el virus es endémico en la población, infecta a gran cantidad de animales, pero solo unos pocos mostrarán signos clínicos de la enfermedad (Ortín et al., 2019).

2.3.2. Patologías digestivas

Paratuberculosis

Se trata de una enfermedad infecciosa producida por *Mycobacterium avium* subespecie *paratuberculosis*, que afecta al tracto intestinal de los rumiantes adultos. Los animales afectados presentan adelgazamiento progresivo y pueden mostrar diarrea intermitente y edema ventral (Sevilla, 2007; Bedolla et al., 2011).

Osteomielitis mandibular

La osteomielitis es el proceso inflamatorio que tiene su origen en las áreas vasculares de la cavidad medular de los huesos. En el ganado ovino, la osteomielitis mandibular afecta más habitualmente a ovejas de edad avanzada en las que suele faltar algún molar o éste pueda estar desplazado. La alimentación grosera es un factor clave, ya que puede introducirse entre los molares y el hueso mandibular facilitando el acceso directo de bacterias oportunistas al interior de la mandíbula (Thompson, 2007).

2.3.3. Patologías mamarias

Mamitis crónica

La mamitis crónica se define como la inflamación del tejido glandular mamario que se prolonga en el tiempo, pudiendo llegar a desarrollar lesiones irreversibles en la ubre. Se caracteriza por la asimetría de la ubre, la dureza de la glándula afectada y, con frecuencia, por la presencia de abscesos dentro de la glándula y en tejido subcutáneo (Kahn, Line y Gispert 2007).

2.3.4. Patologías sistémicas

Anaplasmosis

La anaplasmosis ovina está causada por bacterias del género *Anaplasma*, siendo éstas patógenos intraeritrocitarios que se transmiten principalmente por garrapatas. Normalmente, la infección cursa de manera subclínica o leve, mientras que los signos clínicos graves son poco frecuentes (incluyen anemia marcada y muerte) (Torina y Caracappa, 2012).

Pseudotuberculosis (PSTBC) o linfadenitis caseosa

El agente causal de la PSTBC es la bacteria *Corynebacterium pseudotuberculosis*, una bacteria intracelular facultativa que afecta principalmente a los pequeños rumiantes. Se distinguen dos formas clínicas: la superficial y la visceral. La forma superficial se caracteriza por la aparición de piogranulomas en nódulos linfáticos tales como preescapulares, parotídeos o submandibulares. En la forma visceral, se observan zonas de necrosis caseosa en el parénquima de órganos tales como hígado, pulmón o nódulos linfáticos internos (Baird y Fontaine, 2007).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

El sector ovino español está muy limitado económicamente, ya que el consumo de carne de cordero ha disminuido durante los últimos años, y la producción menos intensificada, en comparación con otras especies, hace que los productos obtenidos tengan un precio de venta mayor, que no todos los consumidores están dispuestos a pagar.

La hematología de rutina se realiza en la práctica con menor frecuencia en los animales de abasto que en la clínica de pequeños rumiantes, y aunque esto se debe principalmente a las limitaciones económicas, existe también una relativa falta de información sobre la interpretación de los resultados e intervalos de referencia apropiados para cada especie (Milne y Scott, 2006). Esto ocurre especialmente en la especie ovina, en la que durante años se han extrapolado resultados obtenidos de estudios realizados en el ganado vacuno, no siendo estos necesariamente iguales.

Sin embargo, la expansión del uso de analizadores automatizados de hematologías, que ya se viene dando desde hace años en la clínica de pequeños animales, ha llegado a las especies de abasto, gracias a la posibilidad de calibrar muchos de estos instrumentos para estas especies, entre las que se incluye el ovino (Brockus y Andreassen, 2003; Jones y Allison, 2007).

Por lo tanto, este trabajo surge de la motivación para determinar si el análisis hematológico resulta o no una herramienta útil y rentable para el diagnóstico de algunas de las distintas patologías que afectan al ganado ovino y que suponen una disminución de la rentabilidad de las explotaciones, la cual se encuentra ya de por sí comprometida.

A continuación, se citan los objetivos establecidos para el presente trabajo:

- I. Analizar los resultados hematológicos obtenidos de las ovejas de desecho que forman parte del estudio, observando la frecuencia de aparición de las alteraciones hematológicas, así como su distribución entre los distintos aparatos.
- II. Estudiar la utilidad diagnóstica del análisis hematológico y su asociación con las enfermedades de los pequeños rumiantes mediante su análisis estadístico unido a una profusa búsqueda de información.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

La parte del trabajo que comprende la revisión bibliográfica se ha llevado a cabo mediante la búsqueda de información a partir de distintas herramientas, tales como: libros científicos, revistas y bases de datos, que incluyen Google Académico, ScienceDirect, PubMed y Alcorze, usando como palabras clave: ovine haematology, haematology in ruminants y anaemia in ruminants, entre otras. La gestión de la bibliografía se llevó a cabo con la herramienta electrónica Mendeley.

Se recogieron, en una base de datos creada para la ocasión, los resultados hematológicos y las principales enfermedades que presentaban 452 animales remitidos al Servicio Clínico de Rumiantes (SCRUM) de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza desde el curso académico 2017-2018 hasta el 2019-2020. Estos animales formaban parte de un estudio subvencionado por el Programa de Desarrollo Rural de la Comunidad de Aragón, que tenía como objetivo aumentar la productividad del ganado ovino mediante la implementación de medidas preventivas frente a las patologías más importantes a nivel de explotación. Para ello, el SCRUM participaba recogiendo lotes formados por ovejas de las que los ganaderos que participan en el proyecto decidían eliminar del rebaño por improductivas. En el SCRUM se llevaba a cabo un estudio de las causas que las habían llevado al descenso en la productividad, para poder así implantar las medidas oportunas en el resto de los animales de la granja. Los análisis hematológicos fueron realizados con el contador automatizado Vet-ABC (DIVASA-FARMAVIC S.A., Barcelona, Spain) (Tabla 3) y los frotis sanguíneos fueron evaluados por los internos del servicio.

PARÁMETRO	UNIDAD DE MEDIDA
Leucocitos totales	Nº x 10 ³ /mm ³
Eritrocitos totales	Nº x 10 ⁶ /mm ³
Hemoglobina	g/dl
Hematocrito	%
Plaquetas	Nº x 10 ³ /mm ³
Volumen corpuscular medio (VCM)	µm ³
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	pg
Concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC)	g/dl

Tabla 3. *Parámetros y unidades de medida del contador automatizado Vet-ABC.*

Cabe mencionar que las explotaciones de procedencia eran casi en su totalidad de ovino de carne, encaminadas a la producción de Ternasco de Aragón, y con un sistema de producción semiintensivo, en el que los animales salen a pasto y solo se estabulan a final de la gestación y hasta que terminan la lactación.

Todos los animales remitidos al SCRUM son sometidos a una exploración clínica rigurosa y a la extracción de dos tubos de sangre: uno con anticoagulante (EDTA) y otro sin anticoagulante para la obtención de suero. La sangre se extrae de la vena yugular mediante el sistema de tubos de vacío, tal y como describen Ramos y Ferrer en su trabajo (2007). En la medida de lo posible, las muestras se procesan inmediatamente después de su recogida, y si no, son almacenadas en condiciones de refrigeración. También se preparan extensiones de sangre secadas al aire y teñidas con panóptico rápido, un método de tinción diferencial que permite la observación de las células sanguíneas.

Además, para llegar a un diagnóstico final, los animales son sometidos a diferentes pruebas complementarias, según proceda en cada caso, tales como: ecografía, urianálisis, exploración neurológica, TAC, termografía, etc. Finalmente, se realiza la necropsia, en la que se recogen muestras tanto para análisis microbiológicos como para estudio histopatológico.

El estudio se realizó con el programa StatView Versión 5.0.1 (Inc., S. I., California). Para estudiar la frecuencia de alteraciones hematológicas en distintas patologías del ganado, se hizo un estudio de estadística descriptiva y de distribución de frecuencias. Con las variables cualitativas se hizo un test de Chi cuadrado de independencia de las variables para buscar si existía asociación estadística entre cada una de ellas. En el caso de tablas de 2x2 se calculó el valor exacto de Fisher. Un valor de $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Estadística descriptiva

Casi el total de los animales del estudio eran hembras (96,24%) y, aunque la raza predominante era la Rasa Aragonesa (85,00%), también había individuos de otras razas como la Salz (11,00%), la INRA 401 (1,10%), Lacaune (1,10%) y algunos cruces (1,80%). La edad media de los animales era de 6,2 años, dato que coincide con la duración de la vida productiva de la Rasa Aragonesa, estimada en 6 años (MAPA, 2020). El 73,23% tenían 6 años o más (Fig. 1), lo que confirma la teoría que el desvieje está asociado principalmente a la edad, y que las patologías crónicas encontradas, pese a disminuir su bienestar y productividad, rara vez conllevan la muerte del animal (Jorba, 2015).

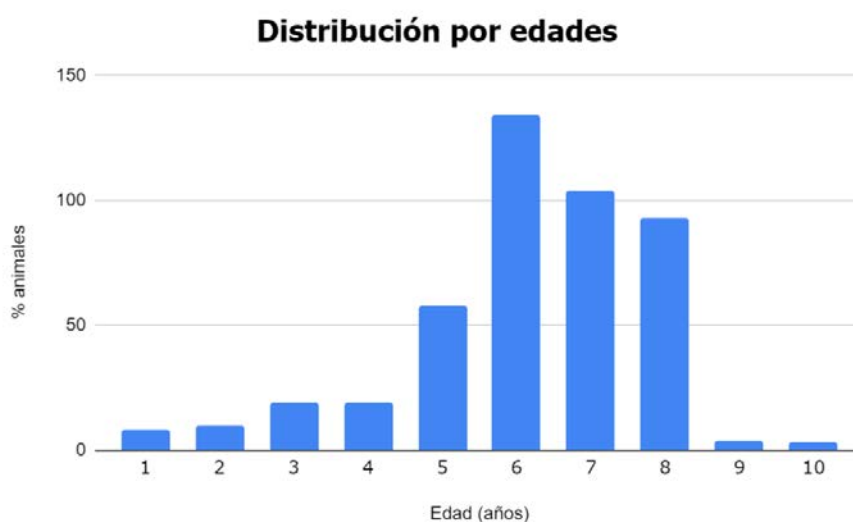
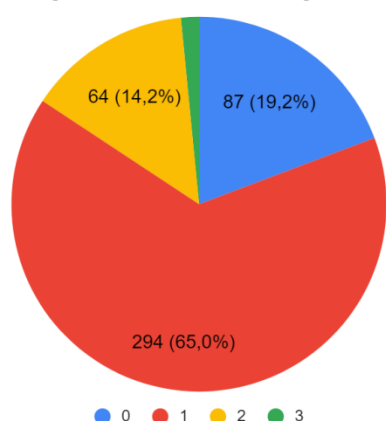


Figura 1. Distribución por edades de los animales del estudio (n=452).

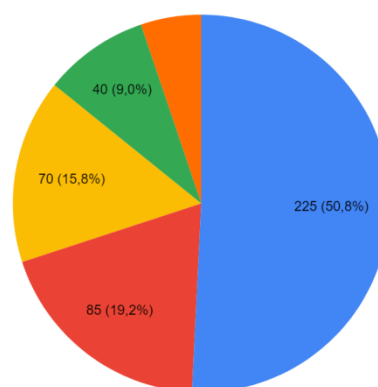
En los siguientes gráficos (Fig. 2 y 3) podemos observar el número de aparatos afectados por cada animal, así como su distribución. Los incluidos dentro del apartado de 0 aparatos afectados, son aquellos de los que no se pudo obtener un diagnóstico concluyente tras las distintas pruebas realizadas. Por ello, en la subsiguiente clasificación de los afectados entre los distintos aparatos, estos 87 animales en los que no se encontraron afecciones no se tuvieron en cuenta (n= 365).

Nº de aparatos afectados por animal



● 0 ● 1 ● 2 ● 3

Nº de afectados por aparato



● Respiratorio ● Digestivo ● Reproductivo-mamario ● Locomotor ● Otros

Figuras 2 y 3. Nº aparatos afectados por animal (n=452) y nº de animales afectados por cada aparato (n=365).

Como vemos, la mayoría de los animales (65,00%) presentaban afección de un único aparato, y el más frecuentemente afectado resultó ser el respiratorio, seguido por el digestivo y el reproductivo-mamario. Esto contrasta con el estudio realizado por Jorba (2015), en el que el principal aparato afectado entre los animales de desecho estudiados fue el reproductivo-mamario, seguido de causas relacionadas con el aparato respiratorio.

Alteraciones del análisis hematológico

Como se ha indicado anteriormente, para el análisis hematológico completo se requiere que el hemograma llevado a cabo por el contador automatizado se acompañe de la evaluación manual al microscopio del frotis sanguíneo. Lo ideal hubiese sido revisar de nuevo todas las extensiones sanguíneas de los animales incluidos en el estudio, para intentar así corregir las diferencias en los resultados derivadas de recuentos realizados por diferentes personas. Sin embargo, dada la gran cantidad de animales incluidos en el estudio, no se llevó a cabo; aun así, usaremos y daremos como válidos los resultados de las evaluaciones llevadas a cabo por los integrantes del SCRUM. En la siguiente tabla (Tabla 4) se recoge la relación entre los datos obtenidos en el hemograma y en el frotis:

		FROTIS	
		Normal	Alterado
HEMOGRAMA	Normal	24,11% (109)	27,88% (126)
	Alterado	20,80% (94)	27,21% (123)

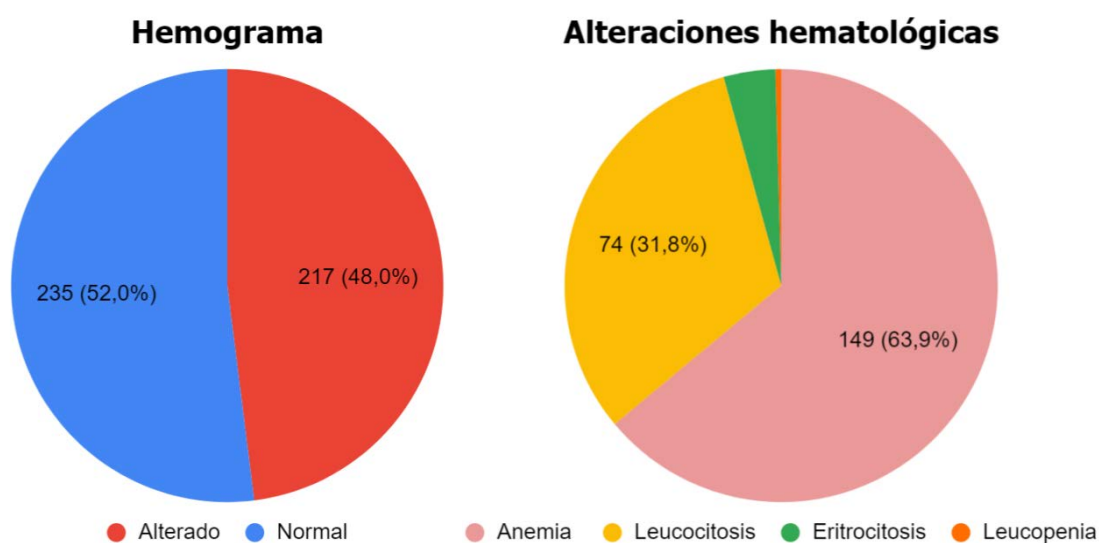
Tabla 4. Tabla de contingencia que reúne los resultados obtenidos en el hemograma y en la evaluación del frotis sanguíneo.

Tan solo el 24,11% de las ovejas estudiadas no presentaron alteración ni del frotis ni del hemograma. De aquellas que mostraron alteraciones en el hemograma (n=217), más de la mitad (56,68%) presentaron también alteraciones en la evaluación del frotis sanguíneo, mientras que de aquellas que mostraron alteraciones en el frotis (n=249), algo más de la mitad (50,60%) no presentaban alteraciones en los resultados obtenidos del analizador sanguíneo automático.

A partir de ahora, valoraremos los resultados del hemograma y de la evaluación del frotis sanguíneo por separado, para luego llegar a unas conclusiones comunes.

Alteraciones del hemograma

En las siguientes figuras (Fig. 4 y 5), se muestra como casi la mitad de los animales estudiados (48%) presentaron algún tipo de alteración en el hemograma, así como la distribución de las distintas alteraciones entre los que presentaban alteración (n= 217).



Figuras 4 y 5. Nº de animales con hemograma alterado y la clasificación de las alteraciones hematológicas entre esos animales (n=217).

La anemia resultó ser la alteración hematológica más frecuente (63,90%), mientras que la eritrocitosis (3,86%) y la leucopenia (0,43%), las que menos. Este dato de la anemia coincide con lo que narran Fidalgo et al. en su trabajo (2003), en el que dice también que suele ser un proceso secundario a una patología primaria. Al tratarse de animales adultos de desecho por baja productividad, en casi todos ellos se encontraron una o varias patologías primarias que pudieron conllevar procesos inflamatorios crónicos, degenerativos y/o neoplásicos en los que, como dicen

Fidalgo et al. (2003), se produce un secuestro del hierro en los macrófagos y, por tanto, una menor disponibilidad del mismo para la eritropoyesis. De los 217 animales con el hemograma alterado, 16 presentaban simultáneamente dos alteraciones:

- Anemia + leucocitosis: 14
- Anemia + leucopenia: 1
- Leucocitosis + eritrocitosis: 1

Ahora veremos cómo se distribuyen las distintas alteraciones del hemograma entre los afectados por los distintos aparatos:

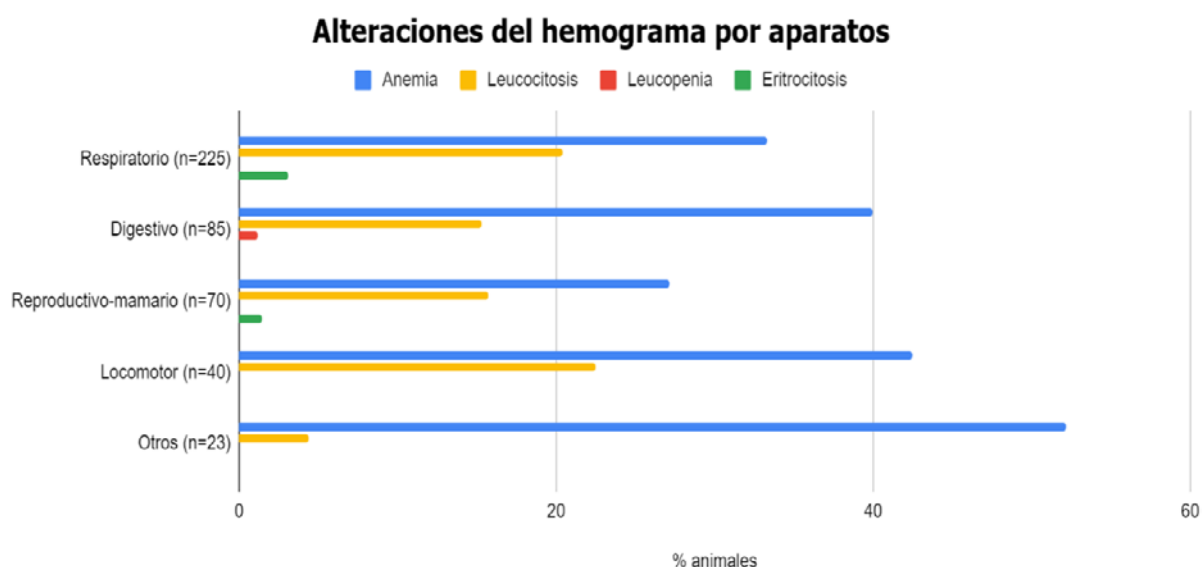


Figura 6. Alteraciones del hemograma en los distintos aparatos.

En la Figura 6, queda en evidencia que la anemia sigue siendo la alteración predominante entre los distintos aparatos afectados. A continuación, procedimos a clasificar las anemias según su gravedad (mediante el valor hematocrito) (Fig. 7) y el color y tamaño de los hematíes (mediante el HCM y VCM, respectivamente) (Tabla 5).

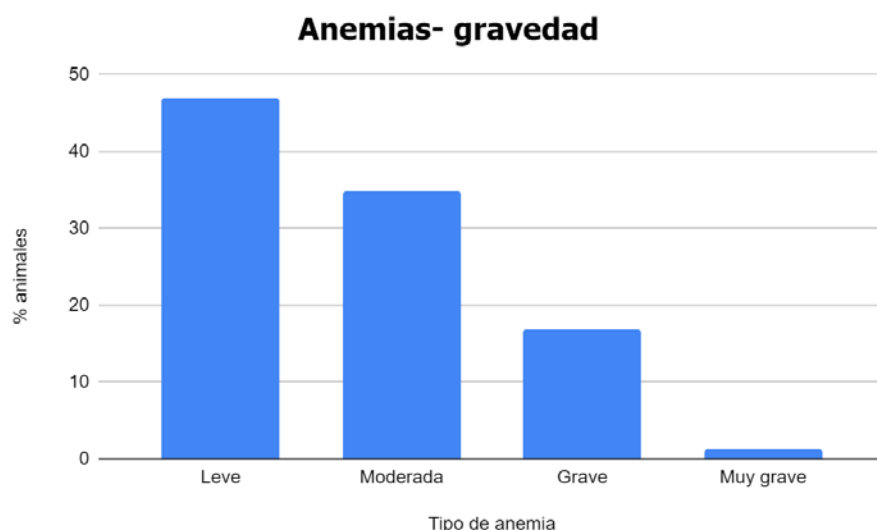


Figura 7. Distribución de las anemias en función del valor hematocrito.

Anemias - color y tamaño

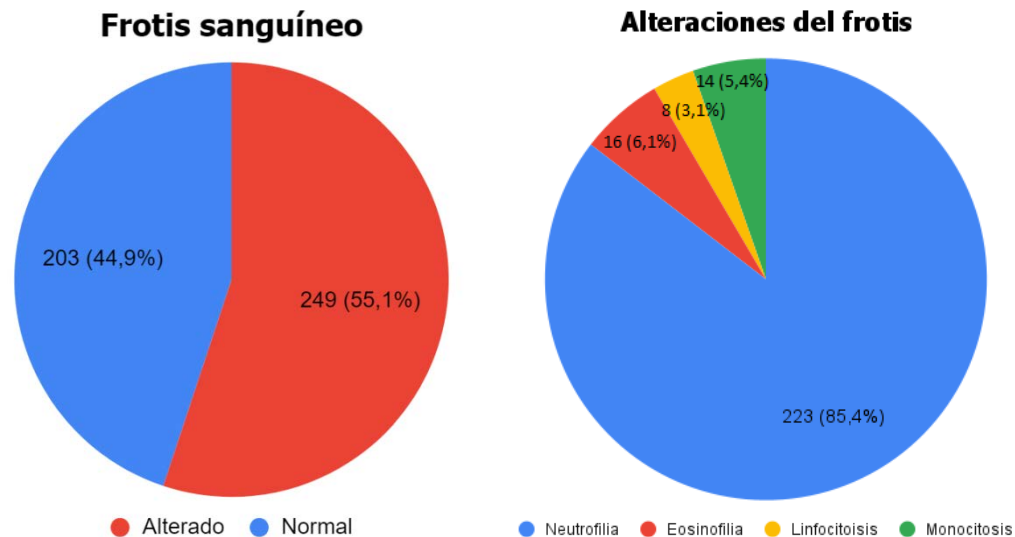
		COLOR		
		Normocrómica	Hipercrómica	Hipocrómica
TAMAÑO	Normocítica	86,58% (129)	1,34% (2)	8,72% (13)
	Macroscítica	1,34% (2)	0	0
	Microscítica	0	2,02% (3)	0

Tabla 5. Distribución de las anemias en función del HCM y VCM.

De estos resultados puede concluirse que la mayoría de las anemias cursan con una gravedad leve (46,98%), y solo unas pocas llegan a ser graves o muy graves (16,78% y 1,34%, respectivamente). En cuanto a la clasificación según el VCM y HCM, la anemia más común es, con diferencia, la normocítica-normocrómica (86,58%). La anemia leve es la típica que aparece acompañando a las patologías primarias no asociadas directamente al sistema hematopoyético, por lo que, coincidiría con la afirmación de varios autores que dicen que suele tratarse de una alteración secundaria, que muchas veces no muestra sintomatología más allá de la que respecta a la afección primaria con la que va asociada, ya que la cronicidad permite la adaptación fisiológica (Fidalgo et al., 2003; Ramos y Ferrer, 2007). Además, Ramos y Ferrer (2007) también dicen que suele tratarse de anemias normocíticas y normocrómicas, tal y como ocurre en los animales del estudio.

Alteraciones del recuento leucocitario

En las siguientes figuras (Fig. 8 y 9) se muestra como más de la mitad de los animales estudiados (55,10%) presentaron algún tipo de alteración en el recuento leucocitario, así como la distribución de las distintas alteraciones entre los afectados (n= 249).



Figuras 8 y 9. Nº de animales con alteración en el frotis sanguíneo y distribución de esas alteraciones entre los afectados (n=249).

Vemos como, a pesar de que casi un 70% de los animales del estudio presentaban unos valores leucocitarios totales normales (Fig. 5), más de la mitad mostraron alteraciones a la hora de establecer el recuento diferencial, lo que coincide con lo mencionado por ciertos autores sobre la tendencia al equilibrio en la producción y demanda de neutrófilos en los procesos inflamatorios crónicos (Duncan y Prasse, 2011). La neutrofilia resultó ser la alteración del frotis más frecuente, mientras que la monocitosis (5,40%) y la linfocitosis (3,10%), aparecieron en menor medida. De los 249 animales que mostraban el frotis alterado, 12 presentaban simultáneamente dos alteraciones:

- Neutrofilia + Eosinofilia: 6
- Neutrofilia + Monocitosis: 5
- Monocitosis + Eosinofilia: 1

Ahora veremos cómo se distribuyen las distintas alteraciones del frotis sanguíneo entre los afectados por los distintos aparatos (Fig. 10).

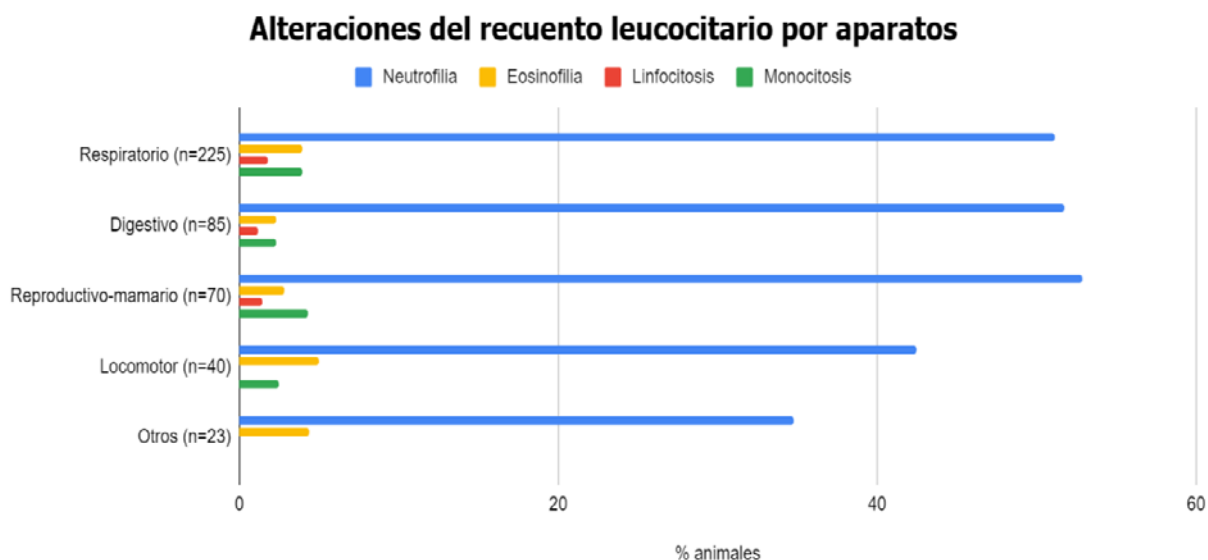


Figura 10. Alteraciones del recuento leucocitario en los distintos aparatos.

Analizando como se distribuyen las alteraciones del frotis sanguíneo entre los afectados por los distintos aparatos (Fig. 10), observamos que la neutrofilia sigue siendo la alteración predominante en todas las afecciones. Tal como dicen Jones y Allison en su trabajo (2007), la neutrofilia puede ser debida al estrés generado durante la extracción de la muestra sanguínea, y dado que las muestras son recogidas por los internos del SCRUM, que, si bien conocen la técnica a llevar a cabo y tienen cierto grado de experiencia, no dejan de ser estudiantes que alguna vez pueden encontrarse con dificultades durante el proceso, esta podría ser una causa a considerar. También puede deberse a respuestas inflamatorias tanto crónicas como agudas, las cuales aparecen frecuentemente en las patologías observadas entre los animales. Todo ello explicaría la elevada frecuencia de aparición de la neutrofilia en las ovejas del estudio.

Por último, mencionar que, pese a haber varios animales afectados por parasitosis tanto digestivas como respiratorias (n=102), tan solo se halló eosinofilia en aproximadamente el 10,00% de los afectados por esas patologías, lo que contrasta con los autores que dicen que esta alteración es característica de enfermedades parasitarias en el ganado ovino (Polizopoulou, 2010), y coincide con lo mencionado en el trabajo de Milne y Scott (2006), que dicen que la eosinofilia, si bien puede verse en las infecciones parasitarias, no es duradera, por lo que constituye un indicador de parasitosis de baja sensibilidad.

5.2 Asociación entre alteraciones hematológicas y enfermedades

Para establecer si existe o no una asociación significativa entre las alteraciones encontradas en el hemograma y las patologías diagnosticadas en los animales del estudio, se analizaron mediante pruebas de Chi-cuadrado un total de nueve enfermedades y la presencia/ausencia de anemia, leucocitosis, neutrofilia y/o eosinofilia en cada una de ellas.

Para la gran mayoría de las enfermedades estudiadas, el número de los animales afectados que presentaban eosinofilia era demasiado bajo como para llevar a cabo el análisis estadístico, por ello no se incluye en varias de ellas. Con el objetivo de evitar desviaciones relacionadas con la aparición concomitante de varias enfermedades, se tomaron para esta prueba únicamente los individuos afectados única y exclusivamente por la enfermedad estudiada y se descartaron todos los que presentaban más de una alteración.

Patologías respiratorias

Las 4 patologías del aparato respiratorio estudiadas se agruparon por parejas para llevar a cabo el análisis con tablas de 2x2.

Complejo respiratorio ovino (CRO) - Neumonía gangrenosa:

	ANEMIA		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
CRO	8 (61,54%)	5 (38,46%)	13
N. gangrenosa	0 (0,00%)	4 (100%)	4
Totales	8	9	17
Valor de $p = 0,0311 \leq 0,05$			

Tabla 6. CRO y N. gangrenosa – Presencia/ausencia de anemia

	LEUCOCITOSIS		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
CRO	12 (92,31%)	1 (7,69%)	13
N. gangrenosa	3 (75,00%)	1 (25,00%)	4
Totales	15	2	17
Valor de $p = 0,3475$			

Tabla 7. CRO y N. gangrenosa – Presencia/ausencia de leucocitosis

	NEUTROFILIA		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
CRO	6 (46,15%)	7 (53,85%)	13
N. gangrenosa	2 (50,00%)	2 (50,00%)	4
Totales	8	9	17
Valor de $p = 0,8928$			

Tabla 8. CRO y N. gangrenosa – Presencia/ausencia neutrofilia

Adenocarcinoma pulmonar ovino (APO) y lentivirus (forma respiratoria):

	ANEMIA		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
APO	6 (85,71%)	1 (14,29%)	7
Lentivirus	11 (78,57%)	3 (21,43%)	14
Totales	17	4	21
Valor de p = 0,6944			

Tabla 9. APO y Lentivirus – Presencia/ausencia de anemia

	LEUCOCITOSIS		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
APO	4 (57,14%)	3 (42,86%)	7
Lentivirus	12 (85,71%)	2 (14,29%)	14
Totales	16	5	21
Valor de p = 0,1473			

Tabla 10. APO y Lentivirus – Presencia/ausencia de leucocitosis

	NEUTROFILIA		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
APO	3 (42,86%)	4 (57,14%)	7
Lentivirus	4 (28,57%)	10 (71,43%)	14
Totales	7	14	21
Valor de p = 0,5163			

Tabla 11. APO y Lentivirus – Presencia/ausencia de neutrofilia

No se establecieron asociaciones estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) entre los afectados por el **complejo respiratorio ovino** del estudio y las alteraciones que presentaron en su análisis hematológico (Tablas 6, 7 y 8). Menos del 40% presentaron anemia, y la prevalencia de la leucocitosis fue todavía menor (7,69%). En algo más de la mitad se halló neutrofilia (53,85%).

El 100% de los animales del estudio con **neumonía gangrenosa** padecían anemia (Tabla 6), y dado que el valor de $p \leq 0,05$ ($p = 0,0311$), podemos decir, asumiendo un riesgo del 5%, que existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de anemia y la neumonía gangrenosa. Sin embargo, no se encontró asociación con el resto de alteraciones entre los afectados por neumonía gangrenosa, habiendo un 25% que presentaron leucocitosis y un 50% que presentaron neutrofilia (Tablas 7 y 8).

Entre los afectados por el **adenocarcinoma pulmonar ovino** del estudio, las alteraciones más frecuentes fueron, de mayor a menor, la neutrofilia (57,14%), leucocitosis (42,86%) y la anemia (14,29%) (Tablas 9, 10 y 11). En ninguno de los casos se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los casos de APO y alguna de las distintas alteraciones hematológicas estudiadas.

En los casos de **lentivirus** observados, la alteración hematológica más habitual fue la neutrofilia con un 71,43%, siguiendo después con la anemia (21,43%) y la leucocitosis (14,29%). En ninguno de los casos se halló alguna asociación estadísticamente significativa (Tablas 9, 10 y 11).

Patologías digestivas

	ANEMIA		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
Paratuberculosis	1 (9,09%)	10 (90,91%)	11
Osteomielitis mand.	4 (44,44%)	5 (55,56%)	9
Totales	5	15	20
Valor de p = 0,0693			

Tabla 12. Paratuberculosis y Osteomielitis mand. – Presencia/ausencia de anemia

	LEUCOCITOSIS		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
Paratuberculosis	10 (90,91%)	1 (9,09%)	11
Osteomielitis mand.	8 (88,89%)	1 (11,11%)	9
Totales	18	2	20
Valor de p = 0,8812			

Tabla 13. Paratuberculosis y Osteomielitis mand. – Presencia/ausencia de leucocitosis

	NEUTROFILIA		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
Paratuberculosis	3 (27,27%)	8 (72,73%)	11
Osteomielitis mand.	7 (77,78%)	2 (22,22%)	9
Totales	10	10	20
Valor de p = 0,0246 ≤ 0,05			

Tabla 14. Paratuberculosis y Osteomielitis mand. – Presencia/ausencia de neutrofilia

Más del 90,00% de las ovejas con **paratuberculosis** presentaron anemia, mientras que la neutrofilia apareció en el 72,73% de los casos y la leucocitosis tan solo en el 9,09% (Tablas 12, 13 y 14). A pesar de que no pudo establecerse una asociación estadísticamente significativa, vemos que existe una fuerte tendencia estadística ($p = 0,0693$) entre los casos de paratuberculosis y la presencia de anemia. Esto coincide con lo mencionado por varios autores, acerca de la aparición de anemia en casos avanzados de paratuberculosis debido a la pérdida crónica de hierro a nivel digestivo (Milne y Scott, 2006; Katsogiannou et al., 2018).

La **osteomielitis mandibular** se presentó en el estudio junto a la anemia en el 55,56% de los casos, de la leucocitosis en el 11,11% y de la neutrofilia en el 22,22% (Tablas 12, 13 y 14). Puede decirse, con un riesgo asumido del 5%, que existe una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,0246$) entre la ausencia de neutrofilia y la enfermedad.

Patologías sistémicas y mamarias

Dado que la mastitis crónica fue la única enfermedad estudiada dentro del aparato reproductivo-mamario, se agrupó con las patologías sistémicas para tener con qué compararla. Al realizar el análisis de 3 variables a la vez, se obtuvo también el valor V de Cramer, una medida del grado de asociación de las distintas variables, en el cual se considera que existe una relación significativa entre las variables a partir de un valor de 0,6. Ninguno de los valores obtenidos superó dicho umbral.

	ANEMIA		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
PSTBC	33 (63,46%)	19 (36,54%)	52
Anaplasmosis	0 (0,00%)	3 (100%)	3
Mamitis cr.	19 (86,36%)	3 (13,64%)	22
Totales	52	25	77
Valor de p = 0,0061 ≤ 0,05			

Tabla 15. PSTBC, Anaplasmosis y Mamitis cr. – Presencia/ausencia de anemia

	LEUCOCITOSIS		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
PSTBC	46 (88,46%)	6 (11,54%)	52
Anaplasmosis	3 (100%)	0 (0,00%)	3
Mamitis cr.	18 (81,82%)	4 (18,18%)	22
Totales	67	10	77
Valor de p = 0,5858			

Tabla 16. PSTBC, Anaplasmosis y Mamitis cr. – Presencia/ausencia de leucocitosis

	NEUTROFILIA		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
PSTBC	30 (57,69%)	22 (42,31%)	52
Anaplasmosis	3 (100%)	0 (0,00%)	3
Mamitis cr.	8(36,36%)	14 (63,64%)	22
Totales	41	36	77
Valor de p = 0,0619			

Tabla 17. PSTBC, Anaplasmosis y Mamitis cr. – Presencia/ausencia de neutrofilia

	EOSINOFILIA		Totales
	AUSENCIA	PRESENCIA	
PSTBC	51 (98,08%)	1 (1,92%)	52
Anaplasmosis	3 (100%)	0 (0,00%)	3
Mamitis cr.	21 (95,45%)	1 (4,55%)	22
Totales	75	2	77
Valor de p = 0,7775			

Tabla 18. PSTBC, Anaplasmosis y Mamitis cr. – Presencia/ausencia de eosinofilia

La **pseudotuberculosis** se caracterizó por la presencia de un 36,54% de afectados con anemia, un 11,54% con leucocitosis, un 42,31% con neutrofilia y un 1,92% con eosinofilia (Tablas 15, 16, 17 y 18). En ninguno de los casos se estableció una asociación significativa entre las variables.

La **anaplasmosis**, si bien presentaba un pequeño tamaño de muestra en el estudio (n=3), apareció en el 100% de los casos acompañada de anemia (Tabla 15). Pese al tamaño de la muestra, los resultados obtenidos y la bibliografía estudiada (Yasini et al., 2012; Katsogiannou et al., 2018; Johns y Heller, 2021) llevan a pensar que sí que existe asociación entre la anaplasmosis clínica y el hallazgo de anemia en el análisis hematológico.

Finalmente, de entre los afectados por **mamitis crónica**, el 13,64% presentaron anemia, el 18,18% leucocitosis, el 63,64% neutrofilia y el 4,55% eosinofilia (Tablas 15, 16, 17 y 18).

Salvo en el caso de la paratuberculosis y la anaplasmosis, no se pudo encontrar bibliografía que contrastar con los datos obtenidos en lo relativo a la asociación entre el resto de las enfermedades y sus alteraciones en el análisis hematológico, dado que las publicaciones referentes al ganado ovino y, en especial, al campo de la hematología ovina, no son muy abundantes.

6. CONCLUSIONES

- I. Los aparatos más frecuentemente afectados en los 452 animales de desecho analizados fueron el respiratorio (50,80%) y el digestivo (19,20%), seguidos por el reproductivo-mamario (15,80%) y el locomotor (9,03%).
- II. El hemograma aparece alterado en casi la mitad de los animales estudiados (48,00%), siendo la anemia la alteración más habitual (63,90%). La anemia en función del valor hematocrito es leve en la mayoría de los casos (46,98%) y normocítica-normocrómica (86,58%) en función del VCM y el HCM.
- III. El recuento leucocitario, obtenido a partir de la evaluación al microscopio del frotis sanguíneo, se mostró alterado en más de la mitad de los animales estudiados (55,10%), siendo la alteración predominante la neutrofilia (85,40%).
- IV. Dentro de las patologías del aparato respiratorio, tan solo se halló una asociación estadísticamente significativa entre las variables de afectados por neumonía gangrenosa y la presencia de anemia ($p = 0,0311$). Además, el 71,43% de los afectados por lentivirus mostraron neutrofilia.
- V. En lo que a las afecciones del aparato digestivo se refiere, más del 90% de las ovejas con paratuberculosis presentaron anemia, existiendo una fuerte tendencia estadística ($p = 0,0693$) entre ambas variables.
- VI. El 100% de los animales afectados por anaplasmosis presentaron anemia, aunque el tamaño muestral no fue lo suficientemente grande como para establecer una asociación estadísticamente significativa.
- VII. El análisis hematológico se demuestra como una herramienta de utilidad para el diagnóstico de algunas de las enfermedades que más frecuentemente son causa de desecho de ganado ovino en Aragón.

6. CONCLUSIONS

- I. The most frequently affected apparatus in the 452 culling animals analyzed were respiratory (50.80%) and digestive (19.20%), followed by reproductive-mammary (15.80%) and locomotive (9.03%).
- II. The haematological analysis showed alterations in almost half of the studied animals (48.00%), with anaemia being the most common alteration (63.90%). Anaemia based on the hematocrit value is mild in most cases (46.98%) and normocytic-normochromic (86.58%), based on MCV and HCM.

- III. The leukocyte count, obtained from the microscopic evaluation of the blood smear, was altered in more than half of the studied animals (55.10%), the predominant alteration being neutrophilia (85.40%).
- IV. Within the disorders affecting the respiratory system, only a statistically significant association was found between the variables affected by gangrenous pneumonia and the presence of anaemia ($p = 0,0311$). Furthermore, 71.43% of those affected by lentivirus showed neutrophilia.
- V. With regard to digestive system disorders, more than 90.00% of the sheep with paratuberculosis presented anaemia, with a strong statistical trend ($p = 0,0693$) between both variables.
- VI. One hundred per cent of the animals affected by anaplasmosis showed anaemia, but the sample size was not large enough to establish a statistically significant association.
- VII. The haematological analysis is shown as a valuable tool for the diagnosis of some of the diseases that are the most frequent cause of sheep culling in Aragon.

7. VALORACIÓN PERSONAL

Este trabajo me ha ayudado a valorar el trabajo que se esconde detrás de cada estudio científico realizado, en el cual cada fase, desde la toma de muestras hasta la interpretación y análisis de los resultados, resulta crucial para obtener unos resultados finales de calidad. También he podido desarrollar competencias que, sin duda, me serán de gran ayuda en mi futuro profesional, tales como la realización de una búsqueda bibliográfica a partir de fuentes de información de calidad o el aprendizaje en la utilización de un programa estadístico para llevar a cabo análisis básicos.

Además, me conforta ver como cada vez se vuelven accesibles más recursos para el veterinario clínico de animales de abasto, cuyo trabajo resulta esencial para los productores primarios.

Para terminar, me gustaría agradecer a todo el equipo del SCRUM y, en especial, a mis tutoras, Delia Lacasta Lozano y Marta Ruiz de Arcaute, por su ayuda e implicación, y a Antonio Fernández, que me ayudó a ver la luz en el oscuro mundo que era para mí la estadística. Finalmente, gracias también a mis amigos, que durante estos 5 años han hecho de Zaragoza un segundo hogar para mí, a mis padres, por hacer todo y más para que no me faltase de nada, apoyarme y creer en mí más que nadie, y a mi pequeña, a la que quiero más que a nada. Nada de esto hubiese sido posible sin todos ellos.

8. BIBLIOGRAFÍA

Aceña, C., Fernández, A., Ferrer, L.M., Gascón, M., Gómez, P., Loste, A., Marca, M.C., Navarro, L., Ortín, A., Ramos, J.J. y Verde, M. (2008). **Manual de prácticas de fisiología animal**. Zaragoza, España: Prensas Universitarias de Zaragoza.

Aslani, M.R., Mohri, M. y Movassaghi, A.R. (2005). "Heinz body anaemia associated with onion (*Allium cepa*) toxicosis in a flock of sheep". En: Finney, B. y Smith, C. (Coord.). **Comparative Clinical Pathology**. Londres: Springer, pp. 118-120. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/225517454_Heinz_body_anaemia_associated_with_onion_Allium_cepa_toxicosis_in_a_flock_of_sheep [Consultado 17-05-2021].

Baird, G.J. y Fontaine, M.C. (2007). "*Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in Ovine Caseous Lymphadenitis". **Journal of Comparative Pathology**, 137(4), pp. 179-210. DOI: 10.1016/j.jcpa.2007.07.002.

Balcomb, C. y Foster, D. (2014). "Update on the Use of Blood and Blood Products in Ruminants". En: Smith, R. (Coord.). **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. North Carolina: Elsevier Inc., pp. 455–474. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.04.001> [Consultado 17-05-2021].

Bedolla, C., Castañeda, H., Castañeda, M., Wolter, W. y Álvarez, M.C. (2011). "Paratuberculosis ovina". **Scientia-CUCBA**, 13 (1-2), pp. 73-88. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/271517590_Paratuberculosis_ovina [Consultado 02-06-2021].

Braun, U., Nuss, K., Wehrbrink, D., Rauch, S. y Pospischil, A. (2008) "Clinical and ultrasonographic findings, diagnosis and treatment of pyelonephritis in 17 cows". En: Litster, A.L. (Coord.). **The Veterinary Journal**. EEUU: Elsevier Inc., pp. 175(2):240-248. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/6444508_Clinical_and_ultrasonographic_findings_diagnosis_and_treatment_of_pyelonephritis_in_17_cows#fullTextFileContent [Consultado 17-05-2021].

Brockus, C.W., Andreasen, C.B. (2003). "Erythrocytes". En: Latimer, K.S., Mahaffey, E.A. y Prasse, K.W. (Coord.). **Duncan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine—Clinical Pathology 5th edition**. Iowa, EEUU: Wiley-Blackwell, pp. 3–45. Disponible en: <https://ia800300.us.archive.org/28/items/DuncanPrassesVeterinaryLaboratoryMedicineClinicalPathology/Duncan%20&%20Prasse's%20Veterinary%20Laboratory%20Medicine%20Clinical%20Pathology.pdf> [Consultado 17-05-2021].

Dabak, M., Karapinar, T., Gulacti, I., Bulut, H., Kizil, O. y Aydin, S. (2007) "Hemorrhagic syndrome-like disease in calves with bovine viral diarrhea and mucosal disease complex". En: DiBartola, S.P. y Hinchcliff, K.W. (Coord.). **Journal of Veterinary Internal Medicine**. EEUU: American College of Veterinary Internal Medicine, pp. 21:514-518. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/6285172_Hemorrhagic_Syndrome-Like_Disease_in_Calves_with_Bovine_Viral_Diarrhea_and_Mucosal_Disease_Complex [Consultado 17-05-2021].

Deutskens, F., Lamp, B., Riedel, C.M., Wentz, E., Lochnit, G., Doll, K., Thiel, H.J. y Rümenapf, T. (2011). "Vaccine-induced antibodies linked to bovine neonatal pancytopenia (BNP) recognize cattle major histocompatibility complex class I (MHC I)". En: BioMed Central Ltd (Coord.). **Veterinary Research**. Alemania: BioMed Centrak, pp: 42-97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21878124/> [Consultado 17-05-2021].

Duncan, J.R. y Prasse, K.W. (2011). **Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology**. (5ª ed.) Estados Unidos: Blackwell Publishing.

Fidalgo, L. E., Rejas, J., Ruiz, R. y Ramos, J.J. (2003). **Patología médica veterinaria: libro de texto para la docencia de la asignatura**. España: Universidad de León, Universidad de Santiago de Compostela y Universidad de Zaragoza.

Fukunaka, M., Toyoda, Y., Kobayashi, Y., Furuoka, H. e Inokuma, H. (2010). **Bone Marrow aplasia with pancytopenia and hemorrhage in a Japanese black calf**. Japón: The Journal of Veterinary Medical Science. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20703025/> [Consultado 17-05-2021].

Giannitti, F., Macias, M., Garcia, G.P., Beingesser, J., Woods, L.W., Puschner, B. y Uzal, F.A. (2014) "Diagnostic exercise: Hemolysis and sudden death in lambs". **Veterinary Pathology**, 51(3), pp. 624-627.

González, J.M. (2009). "Complejo Respiratorio Ovino en los animales jóvenes: importancia, formas clínicas y etiología". **Tierras de Castilla y León: Ganadería**, 163, pp. 36-41.

Grova, L., Olesen, I., Steinshamn, H. y Stuen, S. (2011) "Prevalence of Anaplasma phagocytophilum infection and effect on lamb growth". **Acta Veterinaria Scandinavica**, 53(1):30. DOI: [10.1186/1751-0147-53-30](https://doi.org/10.1186/1751-0147-53-30)

- Johns, J., y Heller, M. (2021). "Hematologic Conditions of Small Ruminants". En: Smith, R. (Coord.) ***Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice***. EEUU: Elsevier Inc., pp. 183–197. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.10.004> [Consultado 17-05-2021].
- Jones, M.L. y Allison, R.W. (2007). "Evaluation of the ruminant complete blood cell count". En: Smith, R. (Coord.) ***Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice***. EEUU: Elsevier Inc., pp. 377–402. DOI: [10.1016/j.cvfa.2007.07.002](https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.07.002)
- Jorba, M. (2015). ***Principales causas de desecho en el ganado ovino de carne de la provincia de Zaragoza***. Trabajo Fin de Grado. Universidad de Zaragoza.
- Juste, R.A., Villoria, M., Leginagoikoa, I., Ugarte, E. y Minguijon, E. (2020). "Milk production losses in Latxa dairy sheep associated with small ruminant lentivirus infection". ***Preventive Veterinary Medicine***, 176.
- Kahn, C. M., Line, S. y Gispert, C. (2007). ***Manual Merck de veterinaria***. (6ª ed.) Barcelona: Océano.
- Kaplan, R.M., Burke, J.M., Terrill, T.H., Miller, J.E., Getz, W.R., Mobini, S., Valencia, E., Williams, M.J., Williamson, L.H., Larsen, M. y Vatta, A.F. (2004). "Validation of the FAMACHA[®] eye color chart for detecting clinical anemia in sheep and goats on farms in the southern United States". ***Veterinary Parasitology***, 123(1–2), pp. 105–120. DOI: [10.1016/j.vetpar.2004.06.005](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.06.005)
- Katsogiannou, E. G., Athanasiou, L. V., Christodouloupoulos, G. y Polizopoulou, Z. S. (2018). "Diagnostic approach of anemia in ruminants". ***Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society***, 69(3), pp. 1033–1046. Disponible en: <https://doi.org/10.12681/jhvms.18866> [Consultado 18-05-2021].
- Keshavarzi, B., Seradj, A., Akbari, Z., Moore, F., Shahraki, A.R. y Pourjafar, M. (2015). "Chronic arsenic toxicity in sheep of Kurdistan province, Western Iran". ***Archives of environmental contamination and toxicology***, 69(1), pp. 44-53. DOI: [10.1007/s00244-015-0157-4](https://doi.org/10.1007/s00244-015-0157-4)
- Kramer, J.W. (2000). "Normal hematology of cattle, sheep and goats". En: Feldman, B.F., Zinkl, J.G., Jain, N.C. (Coord.). ***Schalm's Veterinary Hematology, 5th ed.*** Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, pp. 1075–1084.
- Lacasta, D., Fernández, A., González, J.M., Ramos, J.J., Ortín, A. y Ferrer, L.M. (2019). "Gangrenous pneumonia, ovine respiratory complex and visceral form of caseous lymphadenitis: Relevance in lower respiratory tract disorders of adult sheep". ***Small Ruminant Research***, 180, pp. 100-105. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921448819301397?via%3Dihub> [Consultado 02-06-2021].

Malan, F.S., Van Wyk, J.A. y Wessels, C.D. (2001). "Clinical evaluation of anaemia in sheep: early trials". **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, 68, pp. 165-174. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11769347/> [Consultado 18-05-2021].

Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (2020). **Raza ovina Rasa Aragonesa: Datos productivos**. Madrid: MAPAMA. Disponible en: <https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/zootecnia/razas-> [Consultado 18-05-2021].

Ministerio de Agricultura, Pesca, Alimentación y Medio Ambiente (2015). **Caracterización del sector ovino y caprino en España año 2014**. Madrid: MAPAMA. Disponible en: http://www.mapama.gob.es/es/ganaderia/publicaciones/caracterizaciondelsectorovinoycaprinoenespana2014_def_tcm7-411855.pdf [Consultado 18-05-2021].

Milne, E., y Scott, P. (2006). "Cost-effective biochemistry and haematology in sheep". **In Practice**, 28(8), pp. 454-461. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/inpract.28.8.454> [Consultado 18-05-2021].

Minguijón, E., Reina, R., Pérez, M., Polledo, L., Villoria, M., Ramirez, H., Leginagoikoa, I., Badiola, J.J., García-Marín, J.F., de Andrés, D., Luján, L., Amorena, B. y Juste, R.A. (2015). "Small ruminant lentivirus infections and diseases". **Veterinary Microbiology**, 181(1-2), pp. 75-89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26371852/> [Consultado 02-06-2021].

Moors, E. y Gauly, M. (2009). "Is the FAMACHA® chart suitable for every breed? Correlations between FAMACHA® scores and different traits of mucosa colour in naturally parasite infected sheep breeds". **Veterinary Parasitology**, 166 (1-2), pp. 108-111. DOI: [10.1016/j.vetpar.2009.07.040](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.07.040)

Morris, D.D. (2008a). "Collection and submission of samples for cytologic and hematologic studies". En: Smith, B.P. (Coord.), **Large Animal Internal Medicine (4th ed.)**. Philadelphia: Mosby Company, pp. 398-399.

Morris, D.D. (2008b). "Alterations in the erythron. En: Smith, B.P. (Coord.), **Large Animal Internal Medicine (4th ed.)**. Philadelphia: Mosby Company, pp. 400-410.

Ogilvie, T.H. (1998). "Hematopoietic and hemolymphatic disorders". En: **Large Animal Internal Medicine (1st ed.)**. Londres: Williams and Wilkins, pp. 321-347.

Ok, M., Sen, I., Turgut, K. e- Irmak, K. (2001). "Plasma gastrin activity and the diagnosis of bleeding abomasal ulcers in cattle". **Journal of Veterinary Medicine. A Physiology, pathology, clinical medicine**, 48 (9), pp. 563-568.

- Ortín, A., De las Heras, M., Borobia, M., Ramo, M.A., Ortega, M. y Ruiz de Arcaute, M. (2019). "Ovine pulmonary adenocarcinoma: A transmissible lung cancer of sheep, difficult to control". *Small Ruminant Research*, 176, pp. 37-41. DOI: [10.1016/j.smallrumres.2019.05.014](https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.05.014)
- Polizopoulou, Z. S. (2010). "Haematological tests in sheep health management". *Small Ruminant Research*, 92(1-3), pp. 88-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2010.04.015> [Consultado 18-05-2021].
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W. y Constable, P.D. (2006). "Diseases of the hemolymphatic and immune systems". En: Radostits, O.M. y Done, S.H. (Coord.) *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats (10th Edition)*. Philadelphia: Elsevier, pp. 439-469.
- Ramos, J. J. y Ferrer, L. M. (2007). *La exploración clínica del ganado ovino y su entorno*. Zaragoza: Servet.
- Reibán Espinoza, E. A., Sanmartín Calle, Y. A. y Reibán Sanmartín, E. A. (2020). "Trombocitopenia por agregados plaquetarios: reporte de caso". *Revista de Facultad de Ciencias Médicas*, 38 (1), pp. 65-71. DOI: <https://doi.org/10.18537/RFCM.38.01.09>
- Roger, P. A. (2008). "The impact of disease and disease prevention on sheep welfare". *Small Ruminant Research*, 76, pp. 104-111. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2007.12.005> [Consultado 18-05-2021].
- Roland, L., Drillich, M., e Iwersen, M. (2014). "Hematology as a diagnostic tool in bovine medicine". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 26 (5), pp. 592-598. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1040638714546490> [Consultado 18-05-2021].
- Scott, P.R. (2007). *Sheep Medicine*. Londres: Manson Publishing.
- Segura, R. (1994). *Prácticas de fisiología*. [1a. ed., reimp.]. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=cab&AN=cbzara.b1237148&lang=es&site=eds-live&scope=site> [Consultado 18-05-2021].
- Sevilla, I. (2007). *Caracterización molecular, detección y resistencia de Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis*. Tesis Doctoral. Universidad del País Vasco. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/documentacion/tesis_doctorales/es_agripes/adjuntos/tesis_doctoral59.pdf [Consultado 02-06-2021].

Sonawane, G.G. y Tripathi, B.N. (2013). "Comparison of a quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR) with conventional PCR, bacterial culture and ELISA for detection of *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* infection in sheep showing pathology of Johne's disease". **SpringerPlus**, 2(1), pp. 1. DOI: 10.1186/2193-1801-2-45.

Steffen, D.J., Elliott, G.S., Leipold, H.W. y Smith, J.E. (1992). "Congenital dyserythropoiesis and progressive alopecia in Polled Hereford calves: hematologic, biochemical, bone marrow cytologic, electrophoretic, and flow cytometric findings". **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation (USA)**, 4(1), pp. 31-37. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edsagr&AN=edsagr.US9303937&lang=es&site=eds-live&scope=site> [Consultado 18-05-2021].

Stockham, S.L. (2002). "Basic hematologic assays". En: Stockham, S.L. y Scott, M.A. (Coord.), **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology**. Iowa: Iowa State University Press, pp. 31-48.

Thompson, K. (2007). "Inflammatory diseases of bones". En: Maxie, M. (Coord.). **Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals**. (Vol. 1). Canada: Saunders Ltd.

Torina, A. y Caracappa, S. (2012). "Tick-borne diseases in sheep and goats: Clinical and diagnostic aspects". **Small Ruminant Research**, 106 (Supplement), pp. S6-S11. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2012.04.026

Weiss, D.J., Wardrop, K.J. (2010). "Normal hematology of cattle". En: Feldman, B.F., Zinkl, J.G., Jain, N.C. (Coord.). **Schalm's Veterinary Hematology, 5th ed.** Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, pp. 829-835.

Xu, L.R. (1992) "Bracken poisoning and enzootic haematuria in cattle in China". **Research in Veterinary Science**, 53(1), pp. 116-121.

Yang, J., Liu, Z., Guan, G., Li, Y., Chen, Z., Ma, M., Liu, A., Ren, Q., Wang, J., Luo J., y Yin, H. (2015) "Comprehensive surveillance of the antibody response to *Borrelia burgdorferi* s.l. in small ruminants in China". **Annals of agricultural and environmental medicine (AAEM)**, 22(2), pp. 208-211.

Yaqub, L.S., Ayo, J.O., Habibu, B., Kawu, M.U. y Rekwot, P.I. (2021). "Haematological responses and erythrocyte osmotic fragility in pregnant Yankasa ewes and their lambs". **Small Ruminant Research**, 198. DOI: [10.1016/j.smallrumres.2021.106352](https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2021.106352)

Yasini, S.P., Khaki, Z., Rahbari, S., Kazemi, B., Salar Amoli, J., Gharabaghi, A. y Jalali, S.M. (2012). "Hematologic and Clinical Aspects of Experimental Ovine Anaplasmosis Caused by *Anaplasma ovis* in Iran". **Iranian Journal of Parasitology**, 7(4), pp. 91-98.

Young, B., O'Dowd, G., Woodford, P. y Wheater, P. R. (2014). ***Histología funcional: texto y atlas en color (6ª ed.)***. Australia: Elsevier.