

# Intervalos de referencia de ciertos valores hematológicos en cerdos de raza China y de raza Ibérica

L. Revuelta Rueda y J. C. Illera del Portal

Departamento de Fisiología Animal. Facultad de Veterinaria. UCM.

**Se determinaron los valores de referencia de número de plaquetas, plaquetocrito, volumen plaquetar medio e índice de dispersión de plaquetas en un contador automático Technicon H1 en cerdos machos de raza China e Ibérica desde los 2 hasta los 7 meses de edad.**

**P**ara llevar a cabo el presente estudio, se formaron dos grupos de 28 animales cada uno, según su raza, y se alojaron en nuestras dependencias. Los animales fueron alimentados *ad libitum* con agua y con un pienso comercial equilibrado. Entre los dos grupos animales, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en el volumen plaquetar medio y en el índice de dispersión de plaquetas. Al estudiar las variaciones con la edad del número de plaquetas y del plaquetocrito, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre los valores antes y después de los tres meses de edad. La evolución de nuestros valores en volumen plaquetar medio e índice de dispersión de plaquetas en los tres primeros meses de edad, coinciden con la de otras razas porcinas y con los valores en humanos. Los datos obtenidos en ambas razas, pueden ser utilizados como referencia de la salud y bienestar animal y en estudios que las utilicen como biomodelos animales.

En los últimos años el cerdo viene siendo un animal muy importante en distintos estudios (Bahnak *et al.*, 1992; Bertha *et al.*, 1993; Bona *et al.*, 1993; Edwards *et al.*, 1984; Fuster *et al.*, 1991; Sánchez-Vizcaíno, 1987; Tumbleson y Schmidt, 1986), especialmente por su facilidad de manejo, su alta reproductividad y precocidad, por su gran

importancia económica y sobre todo porque su fisiología es muy parecida a la humana. Hay incluso razas, como la minipig, creadas especialmente para la investigación (Ellegaard y Hansen, 1994). Sin embargo, existen diferencias significativas en muchos parámetros biológicos entre razas y esas diferencias pueden ser esenciales para su salud y a la hora de seleccionar un biomodelo apropiado para un determinado estudio en investigación biomédica.

El conocimiento de los valores hematológicos de las diferentes razas porcinas es vital, no sólo para el seguimiento de la salud y el normal desarrollo de la misma, sino también para la selección del mejor biomodelo en estudios de patologías tan importantes como la Peste Porcina (Villeda *et al.*, 1993), la Enfermedad de von Willebrand o problemas vasculares y de trombosis (Manohar, 1986; Fuster *et al.*, 1991). En la bibliografía consultada existen estudios publicados de valores normales en diferentes razas porcinas (Jain, 1986; Köstering *et al.*, 1983; Ellegaard *et al.*, 1995; Bowie *et al.*, 1973), con diferencias significativas entre ellas en cuanto a valores y métodos analíticos empleados.

El propósito de este estudio es establecer la evolución de los valores de los parámetros: Número de Plaquetas, Plaquetocrito, Volumen Plaquetar Medio e Índice de Dispersión de Plaquetas

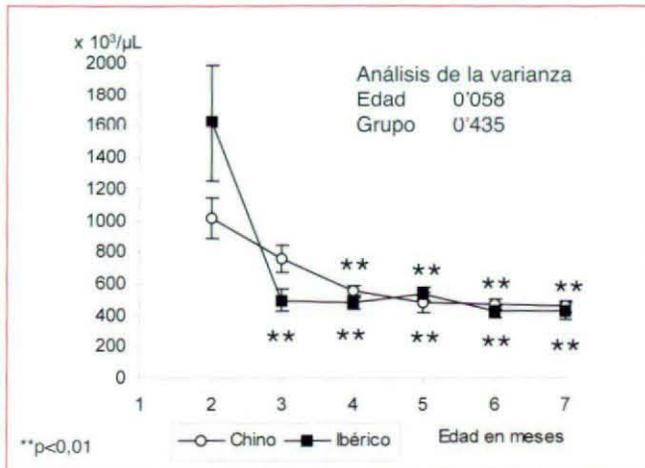


Figura 1. Gráfica de los valores de número de plaquetas.

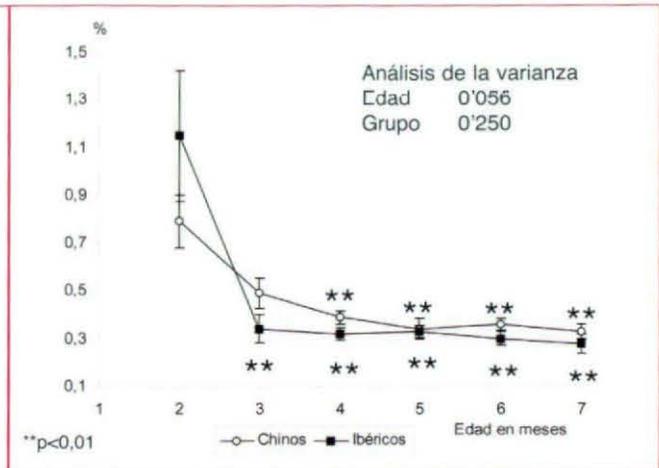


Figura 2. Gráfica de los valores de plaquetocrito.

en animales desde los 2 hasta los 7 meses de edad, utilizando un contador automático con un programa específico multi-especies. El estudio se realizó en 56 cerdos machos: 28 de raza China (con machos del tipo Talhu), cruce de Chino e Ibérico (Jiaxing-Black 80% x Ibérico 20%) y 28 de raza Ibérica (Ibérico 90% x Duroc 10%).

La raza Ibérica es una raza autóctona de gran interés comercial, por lo que el conocimiento de su estado hematológico normal es vital para la monitorización de su salud y bienestar. Hemos seleccionado ambas razas por la posibilidad de que se realicen cruces entre la Ibérica y la China, para mejorar la producción y precocidad de la raza. Las razas de cerdos del tipo Talhu, originarias de la República Popular China, tienen entre sus características una gran precocidad sexual, alta prolificidad y excelente aptitud maternal, así como buena calidad de carne. Estas características (Dobao *et al*, 1988), son un factor interesante en esta raza, ya que un cruce con la misma, podría permitir una mejora de producción y precocidad en la raza Ibérica. Estudios paralelos realizados por el Departamento de Fisiología de la Facultad de Veterinaria de Madrid, que tratan de determinar cuando se alcanza la pubertad en ambas razas, midiendo los niveles de testosterona plasmática, indican que los machos de raza China son púberes a los 4 meses de edad, antes que los machos de raza Ibérica. También parece que las hembras son más prolíficas y los animales producto del cruce, tienen más grasa infiltrada en músculo. Todo esto puede repercutir favorablemente en la producción y en la rentabilidad económica del cruce.

## Material y métodos

Para la realización de este estudio se utilizaron 28 animales de ganado porcino, machos, de raza Ibérica: Ibérico 90% x Duroc 10% y 28 de raza China, mezcla Jiaxing-black 80% x Ibérico 20%, que ingresaron en las instalaciones con 2 meses de edad. La edad y el peso de los animales fueron controlados durante toda la experiencia al mismo tiempo que se realizaba la extracción de sangre correspondiente. Los animales se encontraban alojados en nuestras dependencias, controlándose las condiciones sanitarias y de alimentación, siendo los animales cuidadosamente examinados antes y durante la experimentación, mantenidos con un ciclo de luz/oscuridad de 12/12 horas, una temperatura constante de 20 ± 2° C y una humedad relativa de 55 ± 5%. Durante la experimentación los animales fueron alimentados ad libitum con un pienso comercial equilibrado: 16,0% proteína; 4,0% grasas; 4,1% fibra (cruda); 75,9% nutrientes digestibles totales y 4,3% cenizas (Lab porcine chow grower, Purina Mills, Inc.).

Los animales se mantuvieron en ayunas, manteniendo la disponibilidad de agua, la noche anterior y hasta la obtención de la muestra de sangre.

Dado que el estudio trata de establecer los valores de referencia de células sanguíneas y que éstos varían con la edad y el estado físico, fue necesaria la máxima estandarización en el manejo de los animales. Así mismo se extremaron los cuidados en la extracción de sangre, ya que una mala extracción de la misma podría provocar agregación plaquetar.

El estudio se realizó a lo largo de seis meses,

entre los meses noviembre y abril. Para la recogida de sangre se siguió una metodología muy estricta, para lograr la máxima estandarización posible. La toma de muestra se empezó, entre las 8:00 y las 8:30 horas de cada día por punción directa en la vena cava anterior. Se utilizaron jeringuillas desechables y agujas de 20 G y 14 cm, en vez del sistema de tubos de vacío para evitar un colapso en la vena por un vacío excesivo y agregación plaquetar. Se tuvo el mayor cuidado en no producir daño en los tejidos al introducir la aguja para evitar contaminación tisular, que tendría acción procoagulante.

Antes de proceder a la toma de muestra, se tuvo especial cuidado con los animales para intentar prevenir el estrés que pudiera provocar el manejo. A los animales se les administró azaperona (1 ml por cada 20 kg IM; Stresnil, 40 mg/ml, Boehringer-Ingelheim) como tranquilizante. Para la obtención de la muestra de sangre, cada cerdo se colocó en posición decúbito supino sobre una mesa de quirófano, sujetándole patas, manos y cabeza para lograr la máxima inmovilización. Se traspasaron 3 ml de muestra, inmediatamente, a tubos con 0,04 ml de EDTA (K3 0,47 mol/l, 21%), guardándose a +2 °C y no pasando más de tres horas hasta su análisis.

La medición de los parámetros estudiados: número de plaquetas (PLT), plaquetocrito (PCT), volumen plaquetar medio (MPV) e índice de dispersión de plaquetas (PDW) se realizó en un contador Technicon H\*1 (Technicon, New York, USA), por los métodos de citometría óptica de láser y de histoquímica por peroxidasa, equipado con un programa multi-especies. Para cada parámetro, las muestras se determinaron por triplicado, expresándose los resultados como media  $\pm$  1,96 desviaciones estándar. El control de calidad interno del sistema se realizó con las propias muestras mediante un análisis estadístico por "moving average" (BULL), que se basa en los valores constantes de la media poblacional. Cada día una muestra al azar se pasó 25 veces, calculando los valores medios obtenidos de cada parámetro, permitiendo verificar sobre la marcha la exactitud y óptimo funcionamiento del equipo. La calibración del

equipo se realizó con los estándares específicos de Technicon multi-especies, confrontándose con los datos de 20 sangres porcinas de nuestros animales elegidas al azar. El ordenador del sistema H\*1 propone nuevos factores de calibración que compensan y equilibran los resultados (Sistema Technicon H\*1 Master Book). El número de plaquetas se analizó también manualmente (Jain, 1986a).

Para el tratamiento estadístico de los resultados se establecieron dos variables biológicas: edad y grupo animal. Se utilizó el programa BMDP (Programa de tratamiento de datos biomédicos, Statistical, Inc.) en el Sistema Informático de Somosaguas de la Universidad Complutense de Madrid. El nivel de significación de los test utilizados en la experimentación fue del 95%, correspondiente a una  $p < 0,05$ . El primer estudio se realizó con el programa BMDP 1 D, para una estadística descriptiva, que presentó la evolución de los parámetros en el tiempo. Una vez se tuvo una visión general de los resultados, se realizó un análisis masivo de grupos, para lo cual se empleó el programa BMDP 7 D. Este programa proporcionó los histogramas de medias de todos los parámetros, agrupando los datos por edad (un dato por mes) y relacionándolos con la variable grupo. Así mismo proporcionó los datos del test de Bonferroni y las correlaciones

entre parámetros y el análisis de la varianza relacionando las variables grupo y edad. Con los resultados obtenidos en el análisis de la varianza y el programa BMDP 3 D, se realizó un test de diferencia de medias entre los dos grupos de animales, Chinos e Ibéricos.

El protocolo experimental se realizó de acuerdo al Council of European Union Rules y fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Veterinaria de la UCM, Madrid.

## Resultados y discusión

La información encontrada en la literatura sobre estos parámetros es muy limitada, sobre todo en lo que se refiere a PCT, MPV y PDW y espe-

“  
El conocimiento  
del estado  
hematológico normal  
de la raza Ibérica  
es vital para la  
monitorización  
de su salud  
y bienestar  
”

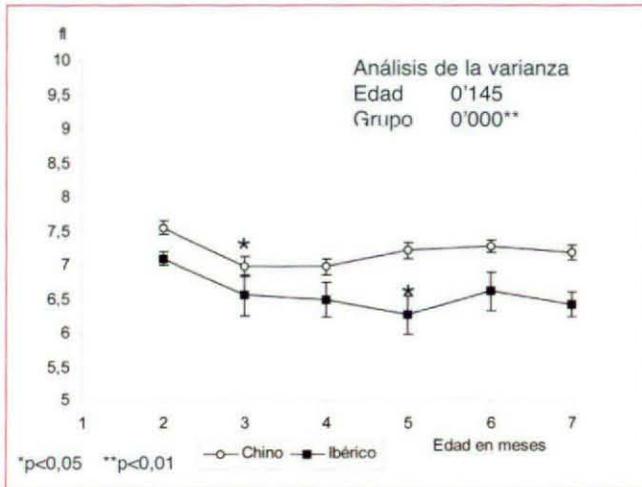


Figura 3. Gráfica de los valores de volumen plaquetar medio

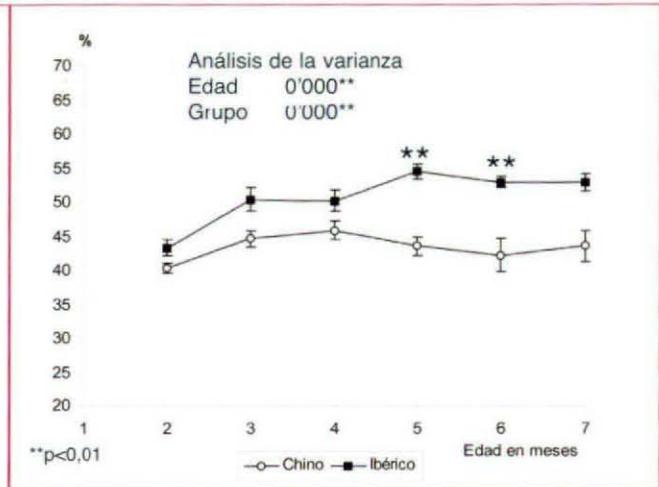


Figura 4. Gráfica de los valores de índice de dispersión de plaquetas.

**Cuadro I. Rangos para plaquetas, plaquetocrito, volumen plaquetar medio e índice de dispersión de plaquetas en cerdos de razas Ibérica y China por períodos de edad.**

|                           | 2 meses    |            | 3 meses   |           | 4 meses   |           | 5 meses   |            | 6 meses   |            | 7 meses   |           |
|---------------------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|
|                           | Ibéricos   | Chinos     | Ibéricos  | Chinos    | Ibéricos  | Chinos    | Ibéricos  | Chinos     | Ibéricos  | Chinos     | Ibéricos  | Chinos    |
| PLT (10 <sup>3</sup> /μl) | 1.625±369  | 1.014±131  | 495±69    | 759±90    | 477±35    | 555±35    | 534±41    | 481±61     | 426±39    | 473±31     | 430±56    | 458±38    |
| PCT (%)                   | 1,15±0,29  | 0,79±0,11  | 0,34±0,05 | 0,49±0,06 | 0,32±0,02 | 0,39±0,02 | 0,33±0,02 | 0,34±0,04  | 0,3±0,02  | 0,36±0,02  | 0,28±0,04 | 0,33±0,03 |
| MPV (fl)                  | 7,10±0,10  | 7,55±0,09  | 6,56±0,30 | 6,98±0,15 | 6,49±0,24 | 6,98±0,11 | 6,27±0,28 | 7,21±0,11  | 6,61±0,27 | 7,27±0,09  | 6,42±0,18 | 7,18±0,11 |
| PDW (%)                   | 43,35±1,25 | 40,37±0,73 | 50,43±1,7 | 44,65±1,1 | 50,24±1,6 | 45,86±1,4 | 54,6±1,1  | 43,60±1,38 | 52,9±0,8  | 42,23±2,46 | 52,8±1,2  | 3,56±2,29 |

- ± ESM

cialmente, en los cuatro parámetros estudiados, referida a los cambios con la edad. En los dos primeros meses de edad, muchas variables hematológicas reflejan los cambios de la evolución fisiológica de los animales. Tumbleson *et al*, 1986; Lie, 1968; Imlah y McTaggart, 1977 y Jain, 1986, en sus estudios sobre número de plaquetas y plaquetocrito en distintas razas porcinas con animales prepúberes, encuentran descensos significativos en las primeras semanas de edad. Nuestros datos siguen el mismo patrón descendente, tanto en el grupo Ibérico como en el Chino, aunque en ambos casos los valores medidos de PLT y PCT son mayores que los medidos por estos autores, seguramente debido a que utilizaron otras razas porcinas. En la **Figura 1** y en la **Figura 2** podemos ver representados los valores del número de plaquetas y plaquetocrito obtenidos para las razas China e Ibérica desde los 2 a los 7 meses de edad. En el número de plaquetas se observa una evolución de los valores en las razas Ibérica y China, con va-

lores a los dos meses de edad de 1.625 (x10<sup>3</sup>/μl) y 1.014 (x10<sup>3</sup>/μl), respectivamente, que se estabilizan a partir de los cuatro meses de edad en los Chinos entre 555 (x10<sup>3</sup>/μl) y 458 (x10<sup>3</sup>/μl), coincidiendo con la llegada a la pubertad de los animales y a partir de los tres meses en Ibéricos entre 543 (x10<sup>3</sup>/μl) y 426 (x10<sup>3</sup>/μl), antes de su pubertad. En el **Cuadro I** se puede ver cómo los valores de ambas razas, hasta los tres meses, se encuentran muy elevados. A partir de esta edad, el número de plaquetas baja hasta los rangos normales, encontrándose un descenso estadísticamente significativo respecto a los valores obtenidos a los 2 meses (p<0.01).

En el plaquetocrito se encontró una evolución similar a la encontrada en el número de plaquetas tanto en nuestros animales (**Cuadro I**), como en la literatura consultada. Según se puede ver en la **Figura 2**, hay una evolución de los valores en las razas Ibérica y China, con valores a los dos meses de edad de 1,15% y 0,79% respectivamente, que se estabilizan a partir de los cuatro meses de edad

**Cuadro II. Número de plaquetas en animales adultos de distintas razas porcinas y en humanos ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ).**

| Miniatura | Large W-L | Yorkshire-Hampshire | Poland-China | Humana  |
|-----------|-----------|---------------------|--------------|---------|
| 200-250   | 400-600   | 200-692             | 300-400      | 150-350 |

en los Chinos entre 0,39% y 0,33%, coincidiendo con la llegada a la pubertad de los animales y a partir de los tres meses en Ibéricos entre 0,34% y 0,28%, antes de su pubertad. Estos valores son lógicos, ya que ambos parámetros se encuentran directamente relacionados.

Esta evolución puede ser debida a la hiperproducción de la médula ósea en esa edad (Tumbleson y Schmidt, 1986; Jain, 1986), que aumentaría la producción de megacariocitos, posiblemente para aumentar la protección ante un riesgo de sangrado (Harrison, 2004), siendo ésta mucho mayor en la raza Ibérica. Posteriormente esta producción desciende a niveles normales. Los valores de las plaquetas para animales prepúberes encontrados en la bibliografía no coinciden con los encontrados en nuestro estudio, ya que en todos los casos se dan valores de plaquetas más bajos que los medidos en Chinos y mucho menores que en Ibéricos. McClellan *et al* (1966) proponen un valor medio de 600 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) en la raza Miniatura, mientras que Blecher y Gunstone (1969) dan un margen de 220-665 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) para animales prepúberes de raza Large White-Wessex de la misma edad. El número de plaquetas en animales adultos de las razas estudiadas, según podemos ver en el **Cuadro I**, varían entre 387 y 590 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ), no encontrándose diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) con la edad ni con la raza. El **Cuadro II**, muestra los valores que varios autores (Bowie *et al*, 1973; Seidel, 1974; Cano, 1988 y Villeda *et al*, 1993), han medido en otras razas, e incluso en la especie humana (Deutsch y Lechner, 1966; Baenhart, 1978; Bordes y Fontcuberta, 1986), poniendo de manifiesto la disparidad de resultados para este parámetro. Estos datos confirman la necesidad de establecer unos márgenes para el número de plaquetas, distintos según la raza que se estudie, así como homogeneizar los sistemas de medición de las mismas.

En este estudio se quiso seguir el comportamiento de ciertos parámetros relacionados con las plaquetas que normalmente no se presentan en la bibliografía y sobre los que no hay datos de evolución con la edad. Estos parámetros son el volu-

men plaquetar medio (MPV) y el índice de dispersión de plaquetas (PDW). Las **Figuras 3 y 4** muestran la evolución de estos parámetros con la edad.

En el MPV se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ) respecto al grupo animal, siendo los valores de los animales de raza China mayores que los de raza Ibérica, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,145$ ) con la edad (**Figura 3**). Los rangos mayores en el grupo Ibérico (**Cuadro I**), indican que la media de la distribución de los tamaños de las plaquetas tiene una mayor variación, siendo más homogénea la del grupo Chinos. Un mayor tamaño de las plaquetas supone una mayor capacidad de activación y por tanto de respuesta ante procesos fisiopatológicos, inflamación, etc. (Giles, 1981; Bessman *et al*, 1985; Karnad *et al*, 1985; Jaremo *et al*, 2000; Kapsoritakis *et al*, 2001). Nuestros valores coinciden con la evolución del MPV en humanos (Arad *et al*, 1986), donde el mayor valor de MPV se da en la fase de mayor producción de plaquetas y donde el descenso de los valores de MPV se corresponden con el descenso en el número de plaquetas.

En el PDW (**Figura 4**) se encuentran variaciones estadísticamente significativas respecto al grupo animal y a la edad: antes y después de la pubertad ( $p < 0,01$ ), siendo más evidente en la raza Ibérica que, tras la pubertad, muestra una mayor dispersión en la curva distribución del tamaño de las plaquetas. Se observa cómo existe mayor dispersión en el grupo que tiene menor tamaño de plaquetas, y menor dispersión en el que tiene mayor tamaño.

Esto puede ser debido a que al formarse la plaqueta a partir del megacariocito, fragmentos más grandes pueden suponer mayor homogeneidad en el tamaño.

Uno de los principales problemas que se pueden encontrar a la hora de elegir un sistema automático para analizar los parámetros seleccionados en un estudio, es que el calibrado de los mismos suele basarse en el tamaño medio de las plaquetas humanas. Los valores de MPV en humanos varía

entre 7,2 y 11,1 (Deutsch y Lechner, 1966; Baenhart, 1978; Bordes y Fontcuberta, 1986), de tal manera que si se procesan muestras de otras especies animales, con plaquetas más pequeñas o más grandes, fuera de rangos, podemos tener lecturas erróneas. Se ha solucionado este problema utilizando un programa multi-especie en un contador láser, calibrado de acuerdo al tamaño celular esperado, con lo que se asegura el mayor rigor en los resultados obtenidos. Hay que tener en cuenta que el tamaño de la plaqueta está relacionado con su estado y capacidad de activación, siendo un buen índice de la actividad hemostática, así como de su producción a partir de los megacariocitos (Bessman, 1984).

Debido a la gran variación encontrada en los datos estudiados en la bibliografía entre distintas razas porcinas, así como de los métodos analíticos utilizados, los resultados obtenidos pueden ser de gran utilidad, tanto para mejorar el conocimiento de la fisiología de las razas estudiadas y para establecer la evolución con la edad y los cambios con la pubertad, como para la monitorización de su estado físico en granjas de producción o en unidades de investigación.

Creemos que es la primera vez que se aportan valores de referencia para los parámetros PLT, PCT, MPV y PDW en cerdos de razas Ibérica y China y su evolución con la edad. Por lo tanto, los datos obtenidos en ambas razas, pueden ser utilizados como referencia para el establecimiento de diagnósticos y en estudios que utilicen estos animales como biomodelos, siendo una buena alternativa a otras razas, como la minipig, etc., por su menor coste, mayor prolificidad y por su facilidad de manejo, estabulado y mantenimiento.

## Bibliografía

- Arad, I. D., G. Alpan, S. D. Sznajderman, and A. Elgar, 1986. The mean platelet volume (MPV) in the neonatal period. *Am. J. Perinatol.* 3: 1-3.
- Baenhart, M. I. 1978. Platelet responses in health and disease. *Molecular & Cellular Biochemistry.* 22: 113-137.
- Bahnak, B. R., J. M. Lavergne, V. Ferreira, D. Kerbiriou-nabias and D. Meyer, 1992. Comparison of the primary structure of the functional domains of human and porcine von Willebrand factor that mediate platelets adhesion. *Bioch. and Biop. Res. Commun.* 182: 561-568.
- Bertha, B. G., J. C. Sill, I. Berger, J. D. Folts and J. H. Milde, 1993. High-dose droperidol protects against experimental coronary thrombosis in dogs and pigs and attenuates aggregation of porcine platelets and Ca<sup>++</sup> mobilization in human platelets. *Anesthesiology.* 78: 733-743.
- Bessman, J. D., P. R. Gilmes, and F. H. Gardner, 1985. Use of mean platelet volume improve detection of platelet disorders. *Blood Cells.* 11: 127-135.
- Bona, R. D., M. Riberio, A. U. Klatsky, S. Panek, M. Magnifico, and F. R. Rickes, 1993. Continuous infusion of porcine factor VIII for the treatment of patients with factor VIII inhibitors. *Seminars in hematology.* 30: 32-5.
- Bordes, B., y J. Fontcuberta, 1986. La enfermedad tromboembólica. En: *La enfermedad tromboembólica*, editado por: Sanofi.
- Bowie, E. J. W., C. A. Owen, P. E. Zollman, J. H. Thompson and D. N. Fass, 1973. Test of hemostasis in Swine: Normal values and values in Pigs affected with von Willebrand's disease. *Amer. J. Vet. Res.* 34: 1405-7.
- Cano, M. J. 1988. Biopatología del estado de shock endotóxico. Estudio comparado de las alteraciones de la coagulación en distintas especies. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid.
- Dixon, W. J., M. B. Broun, L. Engelman, M. A. Hill and R. I. Jennrich, 1990. *BMDP Statistical Sofyware Manual.* University of California Press, Los Angeles.
- Deutsch, E., and K. Lechner, 1966. Platelet clotting factors. En: *Biochemistry of blood platelets.* pp. 23-34. E. Kowalski, S. niewiarowski. New York: Academic press.
- Dobao, M. T., J. Rodrigañez, L. Sillio, y M. A. Toro, 1988. Mejora de la prolificidad de cerdos Ibéricos mediante cruzamientos con la raza Jiaxing. *Anaporc* 74: 17-20.
- Edwards, F. J., W. J. Dodds, and D. O. Slauson, 1984. Coagulation changes in African swine fever virus infection. *Am. J. Vet. Res.* 45: 2414-2420.
- Ellegaard, L. and A. K. Hansen, 1994. Produktion von mikrobiologisch definierten Miniatur-Schweinen mit Rücksicht auf die Verbesserung des Wissenschaftlichen Standards von Schweineversuchen. *Der Tierschutzbeauftragte.* 1: 31-35.
- Ellegaard, L., K. D. Jorgensen, S. Klasturp, A. K. Hansen, and O. Svendsen, 1995. Haematologic and clinical values in 3 and 6 months old Göttingen minipigs. *Scand. J. Lab. Anim. Sci.* N° 3, 22: 239-248.
- Fuster, V., L. Badimon, J. J. Badimon, J. H. Ip, and J. H. Chesebro, 1991. The porcine model for the understanding of thrombogenesis and atherogenesis. *Mayo Clinic Proceedings.* 66: 818-31.
- Giles, C. 2005. The platelet count and mean platelet volume. *Br. J. Haematol.* 48: 31-37, 1981.
- Harrison, P. 2004. Platelet function analysis. *Blood Reviews* 19, Issue 2: 111-123.
- Jain, N. C. 1986. The Pig: Normal Hematology with Comments on Response to Disease. En: *Schalm's Veterinary Hematology.* pp. 240-255. Lea y Febiger, Philadelphia.
- Jaremo, P., T. L. Lindahl, C. Lennmarken and H. Forsgren, 2000. The use of platelet density and volume measurement to estimate the severity of pre-clampsia. *Eur. J. Clin. Invest.* 30: 1113-1118.
- Kapsoritakis, A. N., M. I. Koukourakis, A. S. Firidaki, S. P. Potamianos, M. G. Kosmadaki, L. E. Koutroubakis, and E. A. Kouroumalis, 2001. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am. J. Gastroenterol.* 96: 776-781.
- Karnad, A., and T. R. Poskitt, 1985. The automated complete blood cell count. Use of the red blood cell volume distribution width and mean platelet volume in evaluating anemia and thrombocytopenia. *Arch. Int. Med.* 145. 1270-1272.
- Köstering, H., W. P. Mast, T. Kaethner, K. Nebendahl, and W. H. Holtz, 1983. Blood coagulation studies in domestic pigs (Hanover breed) and minipigs (Goettingen breed). *Lab. Anim.*, 17: 346-349.
- Manohar, M. 1986. Transmural coronary vasodilator reserve in conscious swine exposed to a simulated altitude of 4.300 m. for five weeks. En: *Swine in Biomedical Research Volume 2.* pp. 1603-1613. M. E. Tumbleson, New York.
- Sanchez-Vizcaino, J. M. 1987. Peste porcina africana. *Anaporc*, 54: 3-5.
- Seidel, H. 1974. Constantes fisiológicas medias y extremas. En: *Enfermedades del cerdo.* R. Neundor y H. Seidel, Zaragoza.
- Tumbleson M. E., and D. A. Schmidt, 1986. *Swine Clinical Chemistry.* En: *Swine in Biomedical Research Volume 2.* pp. 783-808. M. E. Tumbleson, New York.
- Tvedten H. W. 1992. *Multi-Species Hematology Atlas Technicon H 1E System:* H. W. Tvedten. Bayer Diagnostics.
- Villeda, C. J., S. M. Williams, P. J. Wilkinson, and E. Viñuela, 1993. Haemostatic abnormalities in African swine fever. A comparison of two virus strain of different virulence (Dominican Republic '78 and Malta '78). *Arch. Virol.* 130: 71-83..