

UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

DETERMINACIÓN DE INTERVALOS DE REFERENCIA PARA VALORES SANGUINEOS DE POTRILLOS FINA SANGRE DE CARRERA (FSC) PERTENECIENTES A UN HARAS DE LA ZONA SUR DE CHILE

Tania Margarita Larrieu Jeria

Memoria para optar al Título Profesional de Médico Veterinario Departamento de Ciencias Clínicas

Profesor Guía: Dr. Enrique Antonio Pinto Peña Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile

Financiado por Laboratorio de Química Clínica Especializada (LQCE)

SANTIAGO, CHILE 2021



UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

DETERMINACIÓN DE INTERVALOS DE REFERENCIA PARA VALORES SANGUINEOS DE POTRILLOS FINA SANGRE DE CARRERA (FSC) PERTENECIENTES A UN HARAS DE LA ZONA SUR DE CHILE

Tania Margarita Larrieu Jeria

Memoria para optar al Título Profesional de Médico Veterinario Departamento de Ciencias Clínicas

Nota Final		
Profesor Guía	Enrique Pinto Peña	
Profesor Corrector	Adolfo Godoy Pinto	
Profesor Corrector	Lorena Aguilar Guzmán	

Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias SANTIAGO, CHILE 2021

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE CONTENIDOS	1
ÍNDICE DE TABLAS	2
ÍNDICE DE FIGURAS	2
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	6
OBJETIVO GENERAL	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
MATERIALES Y MÉTODOS	11
Criterios de inclusión	11
Criterios de exclusión	11
Obtención de muestras	12
Procesamiento y Análisis de Muestra	12
Variables a evaluar	14
Análisis estadístico	15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIÓN	35
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXO	30

ÍNDICE DE TABLAS
Tabla 1. Resumen de estadística descriptiva de variables evaluadas en la serie roja
de potrillos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad
Tabla 2. Resumen de estadística descriptiva de variables evaluadas en el perfil bioquímico
de potrillos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad
Tabla 3. Intervalos de Referencia para variables evaluadas en la serie roja de equinos Fina
Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad y distribución de los datos
Tabla 4. Intervalos de Referencia para variables evaluadas en el hemograma de equinos Fina
Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad y distribución de los datos20
Tabla 5. comparación de intervalos de referencia para hemograma según sexo en equinos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad
Tabla 6. comparación de intervalos de referencia para perfil bioquímico según sexo en equinos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad
ÍNDICE DE FIGURAS
Figura 1. Diagramas de caja en los cuadros A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N.
correspondientes a cada variable del hemograma según sexo
Figura 2. Diagramas de caja en los cuadros A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, Ñ y O
correspondientes a cada variable del perfil bioquímico según sexo

RESUMEN

Este estudio se efectuó con el objetivo de determinar valores de referencia para hemograma y perfil bioquímico en potrillos fina sangre de carrera de entre cuatro y seis meses de edad, en el Haras don Alberto de la ciudad de Los Ángeles, Chile. Se utilizaron 60 potrillos a los cuales se les extrajo 7 ml de sangre por ejemplar, para la realización de hemograma y perfil bioquímico mediante equipos automatizados. Los resultados fueron sometidos a un análisis exploratorio de datos, donde se identificaron y eliminaron los valores atípicos, se obtuvieron medidas de resumen de estadística descriptiva y se elaboraron los valores de referencia para hemograma y perfil bioquímico. Se utilizaron intervalos de confianza de 90% asociados a prueba de T-Student, análisis de varianza de una vía con test de Tukey, correlación de Pearson y regresión lineal. Para todo el estudio se utilizó p<0,05.

Los resultados de los IR para hemograma y perfil bioquímico basados en la variable sexo reflejaron diferencias estadísticas en algunos parámetros, dentro del hemograma estas variables fueron: eritrocitos, VGA y hemoglobina, siendo mayores en hembras. En cuanto al perfil bioquímico solo se encontró diferencia estadística en la variable de glucosa, la que también fue mayor en hembras, resultando ser diferente al valor existente en la literatura.

Palabras clave: Valores de referencia, hemograma, perfil bioquímico, equinos, potrillos, Fina Sangre de Carrera.

ABSTRACT

In order to determine reference values for hemogram and biochemical profile in Race thoroughbred foals between four and six months-old, the following study was carried out in Don Alberto's farm in Los Angeles city, Chile. Sixty foals were used for this investigation, 7 ml of blood was extracted per specimen to perform hemogram and biochemical profile, which were carried out using automated equipment. The results were subjected to an exploratory data analysis, where the atypical values were identified and eliminated, descriptive statistics summary measures were obtained and the RVs were elaborated to hemogram and biochemical profile. Confidence intervals of 90% associated with the T-Student test, one-way variance analysis with Tukey's test, Pearson's correlation, linear regression analysis and p < 0.05 for the entire study were used.

The results of hemogram and biochemical profile RVs based on sex variable reflected statistically differences in some parameters, for the hemogram these variables were: erythrocytes, PCV and hemoglobin, being higher in females. Regarding to biochemical profile, a significative difference was found in glucosa variable, it was also higher in females, turning out to be different from those existing in the literature.

Keywords: Reference values, hemogram, biochemical profile, horses, foals, Race thoroughbred

INTRODUCCIÓN

En la clínica equina la utilización de pruebas de laboratorio es crucial, pues es un indicador de alteraciones que no siempre son percibidas durante el examen clínico (Cedeño *et al.*, 2016). Los resultados de un hemograma y perfil bioquímico completo permiten al clínico, en este caso de equinos, ayudar con el diagnóstico, gracias a una adecuada interpretación, y en conjunto con una buena anamnesis del paciente, pero la mayoría de las veces se utilizan para conocer el estado general del individuo o su respuesta frente a alguna patología.

El tener exámenes de laboratorio que ayuden a la evaluación general del potrillo es una gran herramienta para determinar y abordar distintos cuadros, tomando gran valor el tener una aproximación de los valores que ejercen de orientación.

Debido a que la información que nos proveen los laboratorios clínicos para equinos Fina Sangre de Carrera (FSC) se encuentra limitada debido a que la mayoría de los estudios que existen estudios se han realizado en equinos extranjeros (Duncan y Prasse, 1986), por lo que, existe falta de información referente a potrillos en cuanto a variaciones de ubicación geográfica y rango etario, por consiguiente, al momento de interpretar los resultados no existe una estandarización que ayude a dirigir el diagnóstico y estadificar su condición clínica.

En base a lo referido, el objetivo del presente estudio fue caracterizar y establecer intervalos de referencia de utilidad para la práctica clínica en potrillos Fina Sangre de Carrera (FSC), en el rango etario entre cuatro y seis meses de edad, clínicamente sanos, pertenecientes a un haras de la zona sur de Chile.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La especie equina doméstica común presenta diferencias en los valores de referencia del perfil bioquímico y hemograma, debido a las diferencias en edad, razas, sexo y actividad física (Cunha *et al.*, 2014).

Los equinos Fina Sangre Carrera (FSC) se caracterizan por realizar ejercicios de alta intensidad, para lo cual requieren una óptima condición física, por lo que es de suma importancia que los potrillos al momento de alcanzar su condición como atleta, sea en óptimas condiciones de salud. En efecto, el entrenamiento prepara al atleta equino para la competencia mediante la inducción de adaptaciones fisiológicas necesarias para el rendimiento a un alto nivel con un mínimo riesgo de lesión (Fazio *et al.*, 2011).

La sanidad de los ejemplares es un componente esencial del bienestar de los animales y un motivo de interés creciente para los propietarios. Al haber un desequilibrio entre los factores "individuo, agente y ambiente" se desencadena la enfermedad y, según su complejidad, exigirán exámenes complementarios que puedan conducir a un diagnóstico más exacto. Es por esto que el hemograma y perfil bioquímico constituyen una herramienta útil en la orientación del pensamiento clínico y eventualmente al diagnóstico del paciente.

Los parámetros hematológicos y de bioquímica sanguínea se usan como ayuda para el médico veterinario a fin de identificar un potrillo con riesgo de desarrollar problemas clínicos (Axon y Palmer, 2008), así como para el diagnóstico clínico de enfermedades orgánicas, infecciosas y varias parasitarias. Se utilizan, además, para controlar la recuperación durante el tratamiento de la enfermedad y para evaluar el estado metabólico de un solo animal o de una manada completa (Cebuli-Kadunk *et al.*, 2003). Por lo tanto, valores de referencia hematológicos y bioquímicos específicos para FSC serán útiles para un diagnóstico más preciso en el estudio de la medicina preventiva.

Los valores hematológicos de los potrillos son variables durante los primeros meses de edad, por lo que el médico veterinario debe saber diferenciar los hallazgos fisiológicos propios del

individuo en esta etapa del desarrollo, de aquellos que puedan constituir una patología y su manifestación clínica (Cunha *et al.*, 2014).

Los hallazgos encontrados en los exámenes hematológicos deben ser puestos en contexto del examen clínico realizado al potrillo (Cedeño *et al.*, 2016). En ese contexto, la interpretación de los valores hematológicos obtenidos es a veces difícil, ya que muchos factores pueden modificarlos, como sexo, edad, raza, dieta, actividad física, estado de salud, enfermedades subclínicas, condiciones ambientales, capacitación, manejo de muestras y procedimientos de laboratorio. Finalmente, el adecuado análisis e interpretación de las pruebas de laboratorio depende del uso de rangos de referencia apropiados para el paciente en cuestión (Aoki e Ishii, 2012).

Lording (2008) en sus estudios habla de lo importante que es llevar a cabo un hemograma. Un Hemograma completo ayudará al veterinario a identificar un potrillo que este cursando con problemas clínicos o esté en riesgo de hacerlo, por lo que se debe enfatizar en realizar un examen de serie roja que incluya los valores de cantidad (número) de glóbulos rojos, concentración de hemoglobina y hematocrito o Volumen Globular Aglomerado (VGA); así como los índices eritrocitarios: Volumen Corpuscular Medio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) y Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM). Referente a la serie blanca debe incluir valores de recuento Total de Leucocitos y el recuento diferencial de Leucocitos, es decir, recuento de Eosinófilos, Basófilos, Baciliformes, Neutrófilos o Segmentados, Linfocitos y Monocitos. Además, el recuento de Plaquetas y Velocidad de Hemosedimentación (VHS. El veterinario también debe conocer las variaciones fisiológicas que ocurren a medida que el potrillo madura. Al igual que con los resultados de todas las pruebas de diagnóstico, los resultados de laboratorio deben interpretarse en relación con los hallazgos del examen clínico del potrillo, ya que, la hematología de éste cambia durante la gestación, en el período neonatal y en los primeros seis meses de vida (Axon y Palmer, 2008). Los rangos normales de los parámetros hematológicos para un equino suelen ser bastante estrechos, mientras que los valores normales para una raza tienen un amplio rango (Cedeño et al., 2016).

En cuanto a la evaluación de los parámetros de bioquímica sérica en potrillos es importante debido a su valor para predecir cambios fisiológicos y patológicos en órganos internos vitales del cuerpo, como hígado, riñón, páncreas, corazón y músculos. La evaluación bioquímica en suero también es útil para evaluar la naturaleza y el alcance de una enfermedad, la respuesta de un animal a la terapia y para pronosticar posibles resultados. Los parámetros de bioquímica sérica de mayor importancia en la evaluación de equinos incluyen la determinación de la actividad sérica de enzimas como la aspartato amino transferasa (AST) y la fosfatasa alcalina (FA o ALP, por sus siglas en inglés), evaluación de la funcionalidad hepática mediante evaluación de proteínas totales, albúmina, colesterol y bilirrubina, y medición de los indicadores séricos de la función renal, como la creatinina y el nitrógeno ureico sanguíneo (Cuncha *et al.*,2014).

Existen pocos estudios a nivel mundial que hayan establecidos intervalos de referencia para hemograma y perfil bioquímico en potrillos de corta edad, La implementación de estosexámenes de forma rutinaria en haras equinos tiene como objetivo aumentar el control de la salud del rebaño y brindar una atención más personalizada a cada potrillo. Un estudio realizado en Brasil, en equinos pura sangre sanos, desde el nacimiento hasta los seis meses de vida llevó a cabo una estadística descriptiva, análisis simple de varianza y comparación de medias aritméticas, el cual concluyó que la variación de la curva en los valores de hematocrito, proteína plasmática total (PPT), fibrinógeno y leucocitos observados en potrillos pura sangre sanos desde el nacimiento hasta los seis meses fue similar a la descrita para otras razas. Sin embargo, se observaron valores de PPT más altos que los valores medios de referencia en todas las edades evaluadas. Los rangos de fibrinógeno y leucocitos mostraron intervalos pequeños, caracterizados por valores máximos por debajo de los valores de referencia hematológicos para todas las edades (Cunha., et al 2014). Otro estudio realizado en Japón, por Aoki e Ishii (2012) en equinos desde su nacimiento hasta los cuatro meses de edad, mostró cambios s en los potrillos sugiriendo; deshidratación al nacer, cambio funcional de la hematopoyesis y del metabolismo hepático asociado con el inicio de la nutrición enteral. Este estudio revelo dinámica hematológica y de bioquímica sanguínea distinta en algunas variables en potrillos neonatos. Por lo tanto, los resultados de estudios previos en edades tempranas revelan cambios en los valores hematológicos y proporcionan información útil para la evolución clínica de los potrillos.

Se debe destacar que la mayoría de los estudios sobre valores de referencia en hematología y perfil bioquímico en equinos no son recientes, incluso después de casi dos décadas, estas diferencias en los potrillos de diferentes razas y según sexo no se han dilucidado por completo, y como expusimos anteriormente hay pocos artículos que brinden datos sobre los rangos hematológicos en potrillos sanos, existiendo aún la falta de información principalmente en potrillos de otros rangos de edades, menor a un año, lo cual obliga al uso de intervalos de referencia hematológicos normales de adultos en la evaluación de potrillos (Baragli *et al.*, 2013).

Los laboratorios comúnmente trabajan con los valores de referencia establecidos por Duncan y Prasse en 1986 (Kaneko *et al.*, 1997). Es por esta razón que no se puede asegurar que algunas variables no se hayan modificado con los años. Para que los datos de un laboratorio sean aceptados como válidos, estos deben establecer sus valores de referencia en base a sus propios estudios que consideren una muestra representativa de la población con la que se trabaja.

De acuerdo con la Federación Internacional de Química Clínica, durante el año 1973 los intervalos de referencia fueron definidos como un conjunto de valores obtenidos a partir de un mismo individuo o de un grupo de individuos comparables que se encuentren en un estado determinado (Walton, 2012).

Para desarrollar la elaboración de valores de referencia son necesarios los siguientes puntos: 1) definir la población de individuos, 2) seleccionar individuos de referencia y por último 3) obtener, procesar y analizar las muestras (Gómez *et al.*, 2003).

La definición de una población, estadísticamente hablando, corresponde a un conjunto de individuos que poseen algo en común, la que se puede describir mediante características cuantificables llamadas medidas y observaciones; y como se comporten estos valores se denominara distribución de la medida en la población (Farver, 2008). Se debe definir la población de referencia de forma inequívoca. En el caso los valores hematológicos se debe establecer el estado de salud y propiedades fisiológicas que más influyen en los valores de hematología y química sanguínea (Fuentes, 2011); considerando la variación propia del animal (edad, raza, sexo, estado fisiológico, etc.) o variaciones producto del ambiente. Una forma de minimizar las diferencias interindividual e intraindividual es mediante la

estratificación "partición" y exclusión de valores (Walton, 2012). Los criterios de exclusión sirven para que en la muestra de referencia no exista variabilidad iatrogénica ni variabilidad patológica, mientras que los criterios de partición permitirán la selección de individuos de referencia que formen grupos homogéneos; es decir, grupos en los que la variabilidad biológica interindividual sea la menor posible (Fuentes, 2011). Para la obtención, procesamiento y análisis de datos se siguen las recomendaciones de la Federación Internacional de Química Clínica. De esta manera, en la obtención de datos debe existir un procedimiento de medida de calidad suficiente y un protocolo de obtención, traslado y manipulación normalizado. Para el análisis estadístico, cada distribución de la población se describirá mediante parámetros, los que proporcionan información sobre la preponderancia de los elementos de la población. La media aritmética, mediana y moda son miembro de los parámetros que describen el centro de la distribución. La propagación de distribución se relaciona con la dimensión de la gama de valores que asumirá, como por ejemplo la varianza, desviación estándar y rangos.

En este contexto, este trabajo tiene como objetivo evaluar los cambios secuenciales en los parámetros hematológicos de potrillos Fina Sangre Carrera (FSC) clínicamente sanos y las diferencias asociadas con la edad y el género. Para estadificar y realizar un seguimiento individual del potrillo conociendo sus variaciones hematológicas y orientando el diagnóstico clínico en función de su historial de resultados hematológicos de manera más certera.

OBJETIVO GENERAL

Establecer intervalos de referencia para hemograma y perfil bioquímico de equinos FSC entre cuatro y seis meses de edad, sin entrenamiento, pertenecientes a un haras de la zona sur de chile.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1. Determinar parámetros celulares sanguíneos de equinos FSC entre cuatro y seis meses de edad, sin entrenamiento, pertenecientes a un haras de la zona sur de chile.
- 2. Determinar parámetros bioquímicos sanguíneos de equinos FSC entre cuatro y seis meses de edad, sin entrenamiento, pertenecientes a un haras de la zona sur de chile.
- 3. Caracterizar valores de hemograma y perfil bioquímico entre equinos hembras y machos, Fina sangre de Carrera (FSC) entre cuatro y seis meses de edad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para el presente estudio se realizó en base a 60 potrillos Fina Sangre de Carrera (FSC) entre cuatro y seis meses de edad; 30 hembras y 30 machos, ubicados en el "Haras Don Alberto", en la ciudad Los Ángeles, región del Bío-Bío, Chile. Todos los ejemplares serán sometidos al mismo manejo sanitario, de crianza extensiva, y bajo la misma asesoría profesional en los potreros del haras.

Criterios de inclusión

Equinos FSC (ambos sexos) entre cuatro y seis meses de edad, clínicamente sanos al momento de la toma de muestra, determinado por un examen clínico de rutina, (frecuencia cardiaca, respiratoria, tiempo de llene capilar, pliegue cutáneo, temperatura, examen de mucosas, y revisión de su ficha clínica en relación con antecedentes amnésicos actuales y remoto). Además, se procurará que los animales seleccionados no hubiesen estado sometidos a tratamientos farmacológicos de ningún tipo durante los últimos 10 días previos a la toma de muestra.

Criterios de exclusión

Como condición necesaria para el estudio los equinos no deberán estar cursando con alguna enfermedad y/o tratamientos médicos, por lo que para cerciorarse los ejemplares serán sometidos a un examen clínico general y la alteración de cualquiera de los parámetros clínicos evaluados será motivo de exclusión.

Obtención de muestras

Se realizó la toma de muestras durante la mañana a los potrillos acompañados de sus respectivas madres. Se les extrajeron 7 mililitros (ml) de sangre, mediante la punción de la vena yugular, utilizando una jeringa de 10 ml con aguja calibre 21 G y 1 ½ pulgadas. Se vertieron 3 ml de sangre en un tubo de muestra con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como anticoagulante para la posterior realización del hemograma y 4 ml en un tubo de muestra sin aditivo para la realización de perfil bioquímico.

Las muestras fueron transportadas a temperatura ambiente y, dentro del mismo día de su obtención, recepcionadas por el Laboratorio de Química Clínica Especializada (LQCE).

Procesamiento y Análisis de Muestra

El procesamiento y análisis de las muestras estuvo a cargo de la División de Veterinaria del Laboratorio de Química Clínica Especializada (LQCE). El programa de evaluación externa de calidad del área veterinaria del laboratorio está a cargo de PREVECAL®, mientras que el control de calidad interno se sustenta en *Bio-Rad* nivel 1 y nivel 2 (*Lyphochek*®).

Wiener CP-19® y Biosystems BA-400® son los proveedores de equipos y reactivos para desarrollar el análisis hematológico y bioquímico, respectivamente.

A) Hemograma: Primero se verificó la ausencia de coágulos en la muestra, posteriormente, se procedió a realizar un frotis sanguíneo que fue teñido con tinción Giemsa, lo que permitió efectuar el recuento diferencial, además de la caracterización de los elementos figurados al microscopio. Paralelamente, las muestras fueron procesadas por el contador hematológico (*Counter winer* CP-19®) basado en el método de impedancia volumétrica, obteniendo los parámetros que conforman el hemograma (recuento de eritrocitos, leucocitos, plaquetas, concentración de hemoglobina y constantes hematológicas). A continuación, se procedió a determinar la velocidad de hemosedimentación (VHS), proceso evaluado a los treinta minutos desde que se deposita la muestra en el equipo. Las muestras fueron procesadas cuando los controles entregaron resultados dentro de los rangos establecidos por el laboratorio.

- B) Perfil Bioquímico: El análisis se realizó a 37 °C mediante el empleo del equipo automatizado *Biosystems* BA-400®, el cual trabaja por espectrometría con sistema óptico basado en tecnología LED. Antes de procesar las muestras se certificó el equipo utilizando sueros controles multianalitos (*Biorad-1* nivel normal y *Biorad-2* nivel patológico), a fin de asegurar la fiabilidad de los resultados. El método aplicado para definir cada parámetro se describe a continuación:
 - Proteínas totales (PT): Método Colorimétrico (Método Biuret).
 - Albúmina: Método Colorimétrico (Verde de Bromocresol).
 - Globulinas: Corresponden a la resta de la cantidad de albúmina a las proteínas totales.
 - Colesterol: Método enzimático (Colesterol Esterasa, Colesterol Oxidasa + Fenol
 + 4 Aminoantipirina en presencia de Peroxidasa).
 - Calcio: Método colorimétrico directo (Cresolftaleína).
 - Fósforo: Método fósforo molibdato UV (Ultravioleta).
 - Glucosa: Método enzimático (Glucosa Oxidasa + Fenol + 4-Aminoantipirina en presencia de Peroxidasa).
 - Nitrógeno Ureico Sanguíneo (NUS): Método UV a tiempo fijo.
 - Creatinina: Método Colorimétrico- Cinético UV (picrato alcalino).
 - CPK (Creatinfosfoquinasa): Método Cinético Enzimático UV optimizado.
 - GOT (Transaminasa Oxaloacética): Método Cinético Enzimático UV optimizado.
 - GGT (Gamma glutamil transferasa): Método UV optimizado.
 - FA (Fosfatasa alcalina): Método Cinético Enzimático (p-nitrofenilfosfato).
 - Bilirrubina total (B. Total): Método Colorimétrico (Ácido Sulfanílico Diazotado).

Variables a evaluar

Se efectuó un perfil bioquímico de los equinos en estudio, de los que se registraron los resultados de los siguientes parámetros: Proteínas totales (PT), Albúmina (A), Globulinas (G), Índice Albúmina/Globulinas (A/G), Colesterol, Calcio (Ca), Fósforo (P), Glucosa, Nitrógeno Ureico Sanguíneo (NUS), Creatinina, Transaminasa Oxaloacética (GOT-AST), Gamma Glutamil Transferasa (GGT), Fosfatasa Alcalina (FA), Creatinquinasa (CK-total) y Bilirrubina Total (B. Total).

Se efectuó el hemograma de los equinos en estudio, donde se determinaron rangos de referencia para el Recuento Total de Eritrocitos, Volumen Globular Aglomerado (VGA), Hemoglobina, Volumen Corpuscular Medio (VCM), Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM), Recuento Total de Leucocitos, Recuento diferencial Leucocitos: Eosinófilos, Basófilos, Baciliformes, Neutrófilos Segmentados, Linfocitos y Monocitos; Recuento de Plaquetas y Velocidad de Hemosedimentación (VHS).

Análisis estadístico

El análisis estadístico del presente estudio se llevó a cabo basándose en la "Guía para elaboración de nuevos intervalos de referencia en medicina veterinaria" que permite trabajar en ausencia de normalidad (Friedrish *et al.*, 2012). Autores como Wittwer (2012) han señalado que se requiere de un tamaño de muestra (n) mayor a 120 individuos, pero dada la dificultad de acceder a este número de ejemplares bajo las mismas condiciones, el autor propone un tamaño de muestra a partir de 40 individuos en estudios que requieran establecer un intervalo de referencia para algún valor que presente distribución paramétrica, como en este estudio.

Para la elección de nuestro tamaño maestral (n) se basó en la siguiente formula de Métodos de estimación del Tamaño Muestral Mínimo (TMM).:

$$n \leq \frac{(2.t_{1-\alpha/2}.S)^2}{c}$$

Donde, n representa el mínimo tamaño muestral a estimar basado en la varianza muestral (S), la confianza (1-α) determinada bajo el estadístico T-Student, (una distribución afín a la distribución normal) y la amplitud del intervalo de confianza (c).

Los datos del estudio fueron registrados en una planilla Excel y fueron ordenados de menor a mayor. A continuación, se procedió a realizar histogramas para cada variable utilizando la herramienta de Análisis de Datos, observandose la distribución de los datos, e identificando visualmente los valores extremos. Los *outliers* fueron analizados con el algoritmo de Horn, basado en la determinación de los límites intercuartiles de Tukey y eliminados (Friedrichs et al., 2012). Posteriormente, se realizó un análisis estadístico descriptivo. Para realizar la caracterización de los valores del hemograma y perfil bioquímico se emplearon intervalos de confianza. Para determinar si existen diferencias significativas en los valores de hemograma y perfil bioquímico según sexo, los datos se evaluaron mediante un análisis de varianza (ANDEVA) de una vía, y se compararon los promedios mediante la prueba de comparación de Tukey, utilizando un valor de significancia $\alpha=0,05$.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa Infostat® y los resultados están presentados mediante tablas y gráficos.

RESULTADOS

Determinación de la concentración de las distintas variables evaluadas en el hemograma y perfil bioquímico en potrillos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad.

Los datos obtenidos en los hemogramas y perfiles bioquímicos de los potrillos fueron analizados estadísticamente concluyendo que los datos poseen una distribución normal y se realizó un *boxplot* para cada variable y se comprobó que no existiesen valores atípicos, a través del cálculo de percentiles. Para el hemograma de la población general se encontraron valores aberrantes en 5 de 14 variables (leucocitos, baciliformes, segmentados, linfocitos y VHS) los cuales fueron eliminados alterando el tamaño de la muestra en aquellos parámetros, pese a esto, en todos los casos el nuevo n se encontraba dentro del tamaño mínimo para la elaboración de intervalos de referencia válidos, según lo planteado por Friednish y colaboradores (cols.)(2012). Se logró determinar la concentración de las distintas variables evaluadas tanto en el hemograma como en el perfil bioquímico, tal como lo muestra la Tabla 1 y 2. Se obtuvieron valores de tendencia central como la media, de dispersión como la desviación estándar y, los valores mínimos y máximos que se encontraron en cada variable.

En general las medias obtenidas son cercanas a la mediana. Las mayores varianzas y, por consiguiente, desviaciones estándar, se presentaron en eritrocitos, neutrófilos segmentados, linfocitos y plaquetas. Lo anterior refleja que los valores mínimos y máximos de las variables mencionadas estan sumamente alejados entre sí.

Tabla 1. Resumen de estadística descriptiva de variables evaluadas en la serie roja de potrillos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad.

Variable	Unida d	n	Media	Mediana	D.E.	D.E. Var(n-1)		Máx
			8.246.666,	8.270.00	622.568,		7.000.00	9.680.00
Eritrocitos	mm^3	60	6	0	9	3,8759E+11	0	0
VGA	%	60	38,13	38,1	2,63	6,93	32,4	45,3
Hemoglobin								
а	%	60	13,12	13,1	0,87	0,76	11,2	15,5
VCM	Ft	60	46,28	45,3	2,57	6,62	42,7	53,5
CHCM	%	60	34,43	34,4	0,26	0,07	34,2	36,3
Leucocitos	mm^3	59	12,06	12	1,97	3,89	8	17,1
Eosinófilos	mm^3	60	162,52	117	165,78	27.484,36	0	580
Basófilos	mm^3	60	112,23	87	129,3	16.718,83	0	393
Baciliformes	mm^3	59	10,85	0	43,21	1.867,48	0	240
N.								
Segmentado						1.825.305,1		
S	mm³	58	4.986,95	4.752	1.351,04	7	1.955	8.085
Linfocitos	mm^3	55	6.480,22	6477	1.153,42	1330387,43	3.906	8.618
Monocitos	mm^3	60	3,63	0	19,83	393,42	0	120
			368.000,9	359.000,	11.200,3			
Plaquetas	mm³	60	7	5	7	12627,19	182.000	600.000
VHS	mm/h	54	73,49	73	6,59	43,46	61	88

N: número de muestras; **Media:** promedio del conjunto de valores; **D.E. = Desviación Estándar:** índice numérico de la dispersión del conjunto de datos; Var(n-1): varianza; Min: valor mínimo; Máx.: valor máximo.

Perfil Bioquímico:

La metodología aplicada para perfil bioquímico fue exactamente la misma que en hemograma. Se inició con la determinación y eliminación de *outliers* o datos atípicos, encontrándose no más de 4 valores aberrantes en 6 de 16 variables: globulinas, índice A/G, glucosa, CK, GGT y B. Total. Luego se realizó el análisis de estadística descriptiva (Tabl.2), donde medias y medianas de todos los parámetros fueron similares. Las mayores desviaciones estándar se observaron en aquellos parámetros con mayor varianza, cuyos valores mínimos y máximos fueron más extremos (colesterol, glucosa, NUS, CK, GOT, GGT y FA).

Tabla 2. Resumen de estadística descriptiva de variables evaluadas en el perfil bioquímico de potrillos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad.

Variable	Unidad	n	Media	Mediana	D.E.	Var(n-1)	Mín	Máx
PT	g/dL	60	5,69	5,7	0,33	0,11	5	7,3
Albúmina	g/dL	60	3,79	3,8	0,14	0,02	3,3	4
Globulinas	g/dL	59	1,91	1,9	0,37	0,13	1,3	4
Índice A/G	-	59	2,05	2,03	0,33	0,11	0,82	2,74
Colesterol	mg/dL	60	146,3	143,5	25,5	650,11	108	227
Calcio	mg/dL	60	10,41	10,4	0,3	0,09	9,5	11,1
Fosforo	mg/dL	60	7,79	7,8	0,57	0,33	6,4	9,1
Glucosa*	mg/dL	59	92,34	93	14,57	212,23	63	125
NUS	mg/dL	60	12,03	11,85	2,13	4,54	7,7	17
Creatinina	mg/dL	60	0,96	0,92	0,16	0,02	0,66	1,33
CK	U/L	59	238,03	232	33,53	1124,38	169	334
GOT	U/L	60	312,57	310,5	42,51	1806,69	237	464
GGT	U/L	56	24,62	25,55	7,17	51,42	7,2	41,7
FA	U/L	60	1244,63	1205	254,87	64960,98	872	2079
B. total	mg/dL	58	1,78	1,71	0,51	0,26	0,91	3,14
B. Directa	mg/dL	60	0,68	0,69	0,13	0,02	0,4	0,92

N: número de muestras; **Media:** promedio del conjunto de valores; **D.E. = Desviación Estándar:** índice numérico de la dispersión del conjunto de datos; Var(n-1): varianza; **Min:** valor mínimo ; **Máx.** valor máximo ; *muestra sin fluoruro, inhibidor de la glicólisis.

Determinación de los valores de referencia de hemograma aplicables a potrillos Fina Sangre de Carrera, pertenecientes a un haras de la zona sur de Chile.

Los valores de referencia para la concentración de las variables evaluadas en hemograma y perfil bioquímico (Tabla 3 y 4). fueron calculados por intervalos de confianza debido a la distribución paramétrica de los datos, el cálculo se obtuvo mediante la fórmula (Wittwer, 2012):

IR=
$$\mu \pm 2 \sigma^2$$

IR: Intervalo de referencia; μ : media; σ^2 : desviación estándar.

Para calcular el intervalo de referencia superior e inferior se realiza de la siguiente manera:

Intervalo de Referencia Superior= $\mu + 2 \sigma^2$

Intervalo de Referencia Inferior= μ - 2 σ^2

Tabla 3. Intervalos de Referencia para variables evaluadas en la serie roja de equinos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad y distribución de los datos.

	Estimación de la	Desviación	Límite Inferior	Límite Superior	
Variable				•	
	media	Estándar	(95%))	(95%))	
Eritrocitos	8.246.666,67	80.373,31	8.085.840,06	8.407.493,27	
VGA	38,13	0,34	37,44	38,81	
Hemoglobina	13,12	0,11	12,9	13,34	
VCM	46,28	0,33	45,62	46,95	
CHCM	34,43	0,03	34,36	34,5	
Leucocitos	12,06	0,26	11,55	12,57	
Eosinófilos	162,52	21,4	119,69	205,34	
Basófilos	112,23	16,69	78,83	145,64	
Baciliformes	11,03	5,72	-0,42	22,49	
N. Segmentados	4.986,95	177,4	4.631,71	5.342,19	
Linfocitos	6.480,22	155,53	6.168,4	6.792,03	
Monocitos	3,63	2,56	-1,49	8,76	
Plaquetas	368.000,97	14.000,51	339.000,94	398.000	
VHS	73,48	0,9	71,68	75,28	

Media: promedio del conjunto de valores; Desviación Estándar: índice de la dispersión del conjunto de datos.

Tabla 4. Intervalos de Referencia para variables evaluadas en el hemograma de equinos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad y distribución de los datos.

Variable	Estimación de la media	Desviación Estándar	Límite Inferior (95%))	Límite Superior (95%))
Proteínas Totales	5,69	0,04	5,6	5,77
Albúmina	3,79	0,02	3,75	3,83
Globulinas	1,91	0,05	1,82	2,01
Índice A /G	2,05	0,04	1,96	2,13
Colesterol	146,3	3,29	139,71	152,89
Calcio	10,41	0,04	10,34	10,49
Fosforo	7,79	0,07	7,64	7,93
Glucosa*	92,34	1,9	88,54	96,14
NUS	12,03	0,28	11,47	12,58
Creatinina	0,96	0,02	0,92	1
CK	238,03	4,37	229,3	246,77
GOT	312,57	5,49	301,59	323,55
GGT	24,62	0,96	22,7	26,54
FA	1.244,63	32,9	1.178,79	1.310,47
B. total	1,78	0,07	1,64	1,91
B. Directa	0,68	0,02	0,64	0,71

Media: promedio del conjunto de valores; **Desviación Estándar:** índice de la dispersión del conjunto de datos. * Muestra sin fluoruro, inhibidor de la glicólisis.

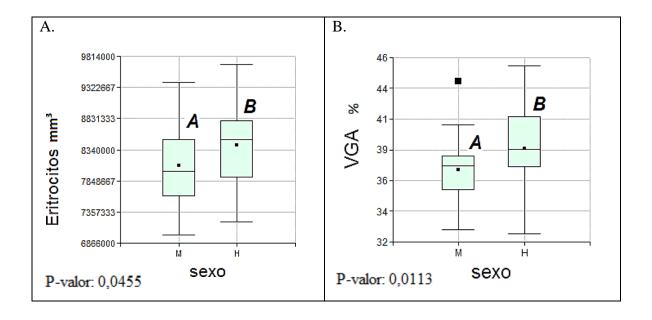
Determinación de Intervalos de Referencia según sexo

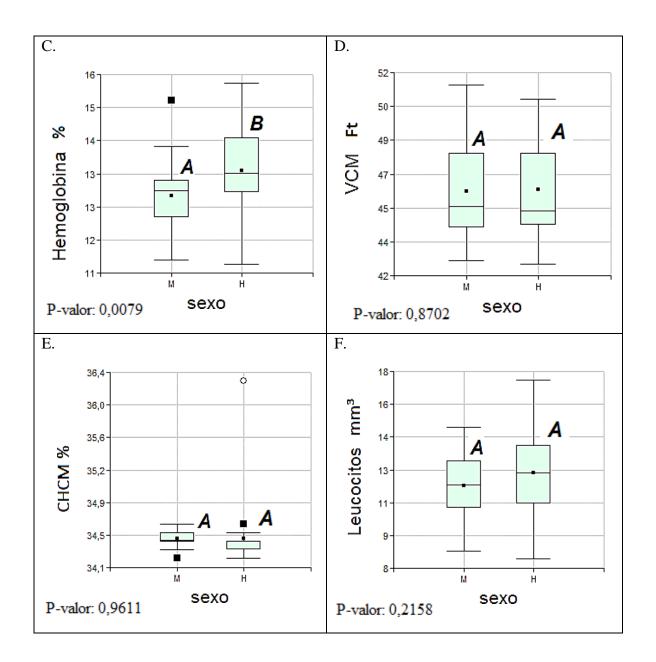
En las figuras 1 y 2 se pueden observar los valores de los intervalos de referencia para cada variable del hemograma y perfil bioquímico, agrupadas por el sexo de los potrillos. Para comparar los intervalos de referencia se realizó un análisis de varianza (ANDEVA), y se llevó a cabo un contraste mediante la prueba t-student, considerando un p<0,05, realizándose estas pruebas con cada una de las variables según el sexo como criterio de clasificación. En las siguientes variables del hemograma se pudo establecer una diferencia significativa entre ambos sexos: eritrocitos p=0,045; VGA p=0,0113 y hemoglobina p=0,0079. En cuanto al perfil bioquímico solo para la glucosa (p= 0,035) se puede afirmar que hubo diferencia significativa entre ambos sexos.

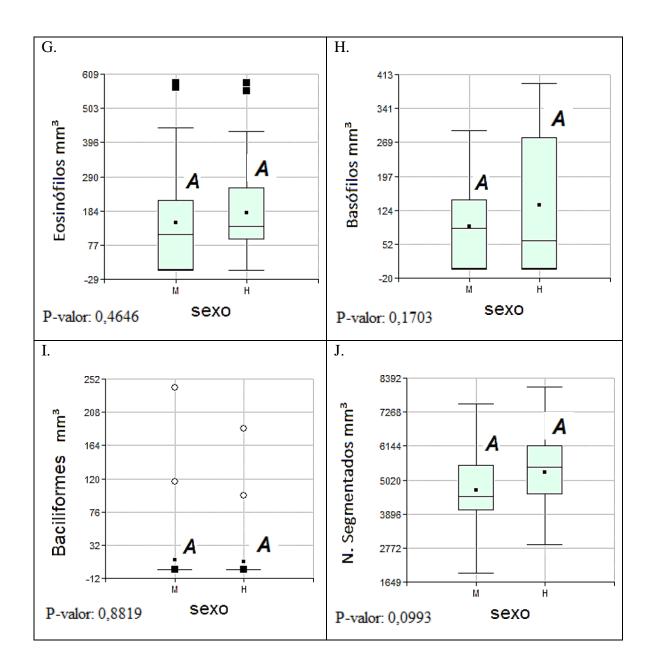
Hemograma Hembras y Machos

Una vez estratificados los datos según sexo se determinaron los *outliers* para cada variable. En el caso de las hembras se encontraron valores aberrantes en 5 de 14 variables: leucocitos, baciliformes, neutrófilos segmentados, linfocitos y VHS. Mientras que en el caso de los machos se encontraron valores aberrantes en 3 de 14 variables: neutrófilos segmentados, linfocitos y VHS.

A continuación, se observan los diagramas de caja en los cuadros A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M y N, correspondientes a cada variable del hemograma según sexo. Dentro de cada diagrama, la línea horizontal representa la mediana, el punto representa la media, los límites de la caja representan a los percentiles 25 y 75 y los límites superior e inferior representan los percentiles 5 y 95. Las letras iguales indican que no hay diferencia estadística en las variables según sexo, a través de la prueba T-Student considerando un p<0,05.







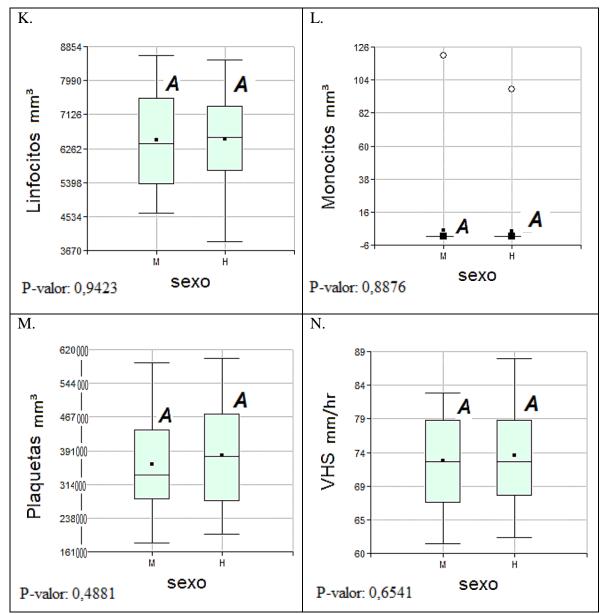
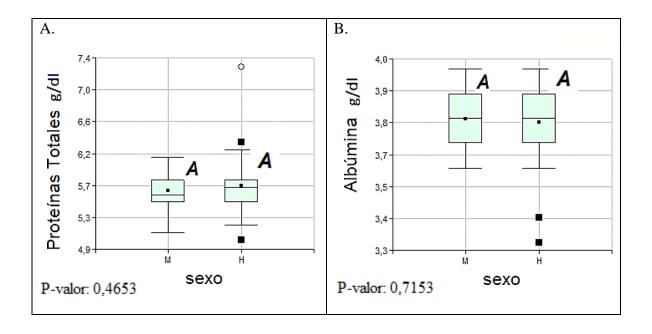


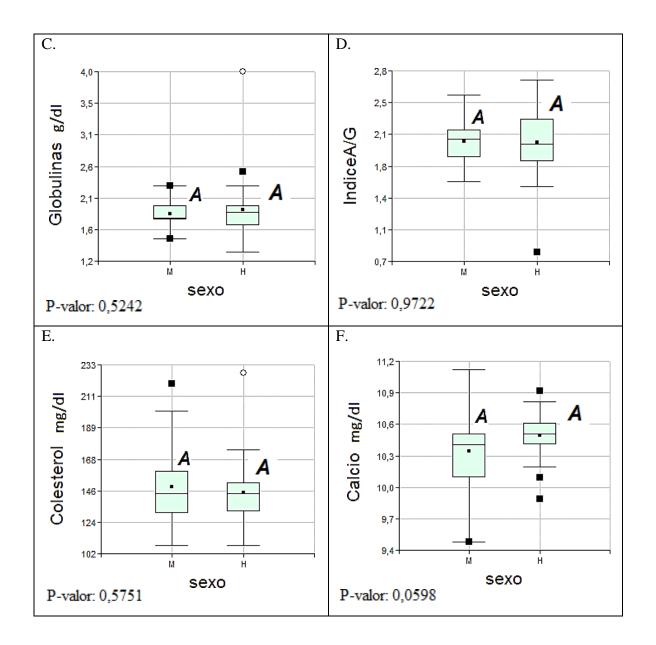
Figura 1. Los valores de los IR para las variables eritrocitos, VGA y hemoglobina. presentan diferencias estadísticamente entre machos y machos. Los datos se evaluaron mediante un análisis de varianza (ANDEVA) y se llevó a cabo un contraste mediante la prueba T-Student, utilizando un valor de significancia p<0,05. Letras iguales indican que no existe diferencia estadísticamente significativa en la concentración de inmunoglobulinas según sexo. Líneas sobre las barras corresponden a la desviación estándar.

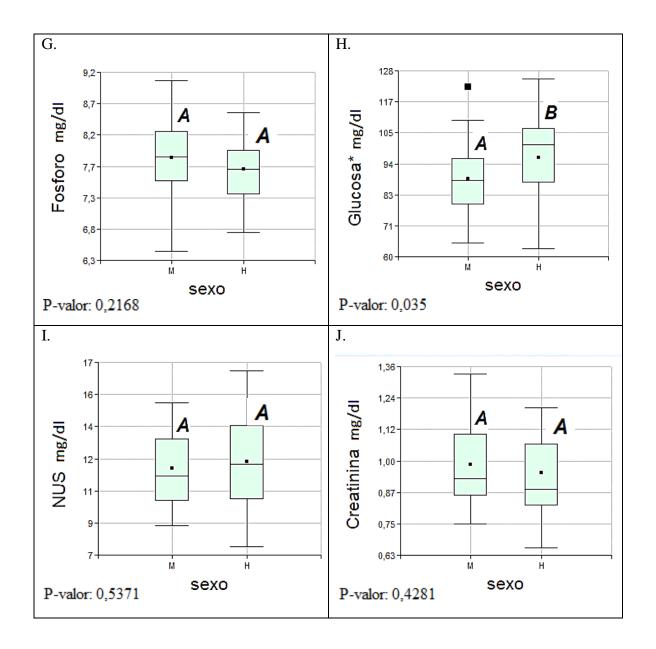
Determinación de Intervalos de Referencia según sexo en el perfil bioquímico

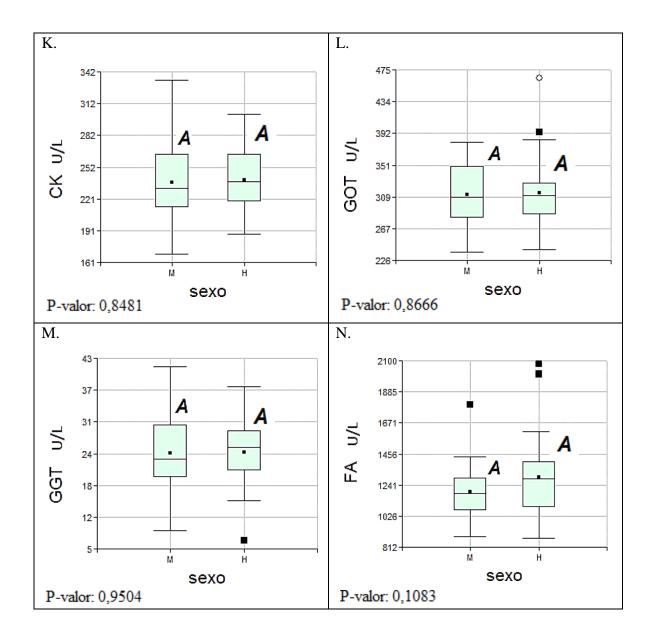
Una vez estratificados los datos según sexo se determinaron los *outliers* para cada variable. En ambos casos se encontraron valores aberrantes en 3 de 16 variables. En el caso de las hembras los parámetros involucrados fueron glucosa, GGT y B. total, mientras que en el caso de los machos fueron globulinas, índice A/G y CK.

A continuación, se observan diagramas de caja en los cuadros A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, Ñ y O, correspondientes a cada variable del perfil bioquímico según sexo. Dentro de cada diagrama, la línea horizontal representa la mediana, el punto representa la media, los límites de la caja representan a los percentiles 25 y 75 y los límites superior e inferior representan los percentiles 5 y 95. Las letras iguales indican que no hay diferencia estadística significativa en las variables según sexo, a través de la prueba T-Student y p<0,05









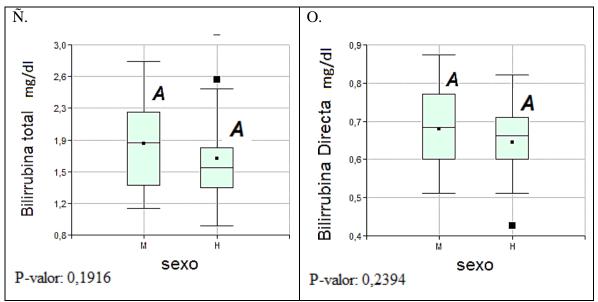


Figura 2. Los valores de los IR para la variable glucosa presentan diferencia estadística entre machos y hembras. Los datos se evaluaron mediante un análisis de varianza (ANDEVA) y se llevó a cabo un contraste mediante la prueba T-Student, utilizando un valor de significancia p<0,05. Letras iguales indican que no existe diferencia estadísticamente significativa en la concentración de inmunoglobulinas según sexo. Líneas sobre las barras corresponden a la desviación estándar.

DISCUSIÓN

La población del presente estudio se encuentra ubicada en la ciudad de los ángeles, región del Bio- Bio, Chile. presenta un clima mediterráneo continentalizado, el haras presenta un sistema de crianza intensivo, donde los potrillos antes de los seis meses se encuentran en potrero con sus respectivas madres. Su alimentación consta únicamente de leche hasta el tercer – cuarto mes, en el cual comienzan con un entrenamiento para un creep feeding. dentro los manejos realizados en potrillos hasta los 6 meses nos encontramos con: dosis de plasma hiperinmune al nacimiento, despalme correctivo a los diez días de edad, desparasitaciones (panacur, ivermectina y triclabendazol) y una revisión ecográfica pulmonar a los dos meses de edad.

Con la finalidad de mejorar la sobrevivencia y las capacidades deportivas de los potrillos Fina Sangre de Carrera, se requiere un amplio uso de recursos materiales y humanos, por lo que la obtención de una cría sana, en la reproducción equina, es un proceso extenso y costoso. En este contexto, dado que el objetivo de este estudio es determinar los valores de referencia en equinos FSC entre 4 y 6 meses de edad, evaluado en ejemplares pertenecientes al Haras don Alberto, la discusión y análisis de los resultados consideran algunos aspectos claves: en primer lugar, mencionar la identificación y eliminación de los valores atípicos (outliers), los cuales se definen como observaciones que no pertenecen a la distribución subyacente de los datos (Friedrichs et al., 2012). Con relación a este punto, en el hemograma y perfil bioquímico de la muestra total, como se señaló anteriormente, se encontraron valores atípicos en 5 de 14 variables (leucocitos, baciliformes, neutrófilos segmentados, linfocitos y VHS) y en 6 de 16 variables (globulinas, índice A/G, glucosa, CK, GGT y B. total), respectivamente. En el hemograma según sexo, en el caso de las hembras, hubo valores aberrantes en 5 de 14 variables, en los cuales los parámetros involucrados fueron leucocitos, baciliformes, segmentados, linfocitos y VHS; a diferencia del caso anterior, que se encontraron valores atípicos en machos en 3 de 14 variables, dentro de los cuales los parámetros involucrados fueron segmentados, linfocitos y VHS. Por otro lado, en el perfil bioquímico según sexo hubo valores aberrantes en 3 de 16 variables: en el caso de las hembras los parámetros involucrados fueron glucosa, GGT y B. total, mientras que, para los machos, fueron globulinas, índice A/G y CK. Durante el desarrollo del estudio se tomaron todas las precauciones necesarias para

obtener resultados lo más certeros posibles, sin embargo, la presentación de estos valores se puede vincular con múltiples factores, relacionados con errores en las partes preanalítica, analítica y post analítica, siendo el primero el punto más crítico (Friedrichs et al., 2012). Dada esta situación, la explicación exacta sobre la existencia de *outlier* es bastante compleja, pudiendo deberse a motivos que van desde errores en la selección de individuos (pacientes con enfermedades subclínicas que no pudieron ser diagnosticadas en el examen clínico); fallos en la obtención, procesamiento o traslado de la muestra; posibles equivocaciones en el proceso de digitación de resultados, entre otros. Uno de los errores (pre analíticos) que se pueden observar dentro del presente estudio fue con respecto a la toma de muestras para la variable glucosa, ya que esta variable fue analizada a partir de un tuvo con EDTA y no uno con fluoruro de sodio u otro inhibidor de la glicolisis. debido a esto los valores son válidos. A pesar de ello, en la mayoría de los casos hubo uno o dos valores atípicos identificados y eliminados por parámetro, lo cual no genera grandes complicaciones según Friedchis y colaboradores (2012), siempre y cuando el N total se encuentre dentro del tamaño mínimo muestral para elaborar un IR válido, condición que se cumplió en lo que respecta a hemograma y perfil bioquímico de la población general.

Al efectuar el análisis estadístico descriptivo, se expuso en el hemograma que las medias obtenidas fueron cercanas a la mediana, a excepción de los parámetros de eritrocitos y linfocitos. Por otro lado, en el perfil bioquímico la media y mediana de todos los parámetros fue muy similar, por lo que, en base a esto, se podría deducir que los valores hematológicos y serológicos de equinos Fina Sangre de Carrera pertenecientes al rango etario entre cuatro y seis meses de edad suelen posicionarse en el centro de la distribución.

Para evaluar la dispersión de los valores observados respecto de la media muestral se utilizó la varianza y desviación estándar: la diferencia entre ambas es que la varianza está dada en unidades al cuadrado, mientras que la DE tiene la misma unidad de medida que la media, es por este motivo que se prefiere esta última para el análisis de los resultados (Di Rienzo *et al.*, 2008). Para los valores dl hemograma de la población general y según sexo se observaron grandes DE para eritrocitos, neutrófilos segmentados, linfocitos y plaquetas, mientras para los datos del perfil bioquímico de la muestra total y según sexo, las mayores DE se obtuvieron en colesterol, glucosa, NUS, CK, GOT, GGT y FA; por lo tanto, en ambos exámenes

sanguíneos existe una gran dispersión de los datos, lo que se corrobora al visualizar los valores mínimos y máximos de las variables mencionadas.

En lo que respectan los resultados de los IR para hemograma y perfil bioquímico basados en la variable sexo, se reflejaron diferencias estadísticas en algunos parámetros, de los cuales se pueden mencionar, dentro del hemograma, las siguientes variables: eritrocitos, VGA y hemoglobina, siendo mayores en hembras. En cuanto al perfil bioquímico solo se encontró diferencia estadística en la variable de glucosa que, al igual que en el caso anterior, fue mayor en hembras que en machos. Esta situación podría explicarse por el hecho de que los parámetros hematológicos cambian durante los primeros días de vida; los eritrocitos aumentan en número, pero disminuyen en tamaño; en cuanto al VGA y hemoglobina es relativamente alto en los neonatos, disminuyendo durante los primeros cuatro meses de vida, lo cual generalmente se detiene en la porción baja del rango de referencia de un equino adulto, y se normaliza durante el resto del primer año (Kramer 2000). En el caso de este estudio, las hembras se encuentran más cercanas a los seis meses de edad y los machos están más próximos a los cuatro meses.

En cuanto al volumen de eritrocitos circulantes, este es inestable por el aumento de reservorio de eritrocitos en el bazo (almacena un 33%), y debido a la contracción por liberación de epinefrina suele ocurrir un aumento de VGA y concentración de hemoglobina (Olver *et al.*,2010).

En la serie roja del hemograma se observó que el límite inferior para eritrocitos (8.085.840-8.407.493 mm³) y VGA (37-38%) fue mayor al reportado por Duncan y Presse en 1986 (eritrocitos: 6.000.000-12.000.000 mm³; VGA: 32-48%) aun así los valores se encuentran dentro de rango, pero siendo más estrecho. Los nuevos IR para hemoglobina (12-13%), VCM (45-47 Ft) y CHCM (34-35%) estuvieron dentro de rango, pero fueron más estrechos que los planteados por Duncan y Presse (1986) (Hb: 10-18%; VCM: 34-58 Ft; CHCM: 31-37%). En la serie blanca el límite superior e inferior de linfocitos (6168-6792mm³) fue mayor al señalado por Duncan y Presse (linfocito 1.500-5.000mm³). Esto se explicaría por la edad, la cual es inversamente proporcional al número de leucocitos sanguíneos (Cebulli-Kadunk *et al.*, 2002), además, podría ser un efecto de la respuesta a la adrenalina producida por la situación de estrés que podría originar la toma de muestra, especialmente en animales jóvenes

como es el caso de este estudio, ya que esta produce una disminución en la adherencia de los neutrófilos y un aumento del flujo sanguíneo. Este fenómeno fisiológico se denomina pseudoneutrofilia, es transitorio y suele presentarse en animales jóvenes producto de su vulnerabilidad ante el miedo y la excitación (Medeiros *et al.*, 2006). Los IR para neutrófilos segmentados (4.631-5.342mm³) y plaquetas (339.000-398.000 mm³) se encuentran dentro del rango propuesto por Duncan y Presse (segmentados: 3.000-6.000 mm³; plaquetas: 100.000-600.000 mm³). En el caso de los valores para eosinófilos (119-205 mm³), basófilos (78-145 mm³), baciliformes (0-22 mm³) y monocitos (0-8,7 mm³) se encuentran cercanos al límite inferior del IR entregado por Duncan y Presse (eosinófilos: 0-800 mm³, basófilos: 0-300 mm³; baciliformes: 0-240 mm³; monocitos: 0-600 mm³). La literatura científica señala que los eosinófilos, baciliformes, basófilos y monocitos son células que, en condiciones normales, son muy poco frecuentes en sangre periférica, de modo que la variabilidad que se puede encontrar no se considera representativa (Cebuli-Kadunk *et al.*, 2002).

En el perfil bioquímico de este estudio, los nuevos IR para albúmina (3,75-3,88 g/dl), y colesterol (139-152 mg/dl), se encuentran cercanos al límite superior planteado por Kaneko y cols.(1997) (albúmina: 2,6-3,7 g/dl; colesterol: 70-150 mg/dl). En cuanto al calcio (10,34-10,49 mg/dl) y fósforo (7,64-7.93 mg/dl), el primero se encuentra bajo el límite inferior y el segundo se encuentra por sobre el LS propuesto en la literatura por Kaneko y cols. (1997) (calcio: 11,2-13,6 mg/dl; fosforo: 3,1-5,6 mg/dl). Para PT (5,6-5,7 g/dl), NUS (11,47-12,58 mg/dl), CK (229,3-246,77 U/L) y B. Total (1,64-1,91 mg/dl) fueron similares a los planteados por Kaneko y Cols (PT: 5,2-7,9 g/dl; NUS: 10-24 mg/dl; CK: 160-330 U/L; B. Total: 0,3-3 mg/dl), pero en rangos más estrechos. Los IR determinados para globulinas (1,82-2,01 g/dl) y creatinina (0,92-1 mg/dl), estuvieron por debajo de lo señalado por Kaneko y Cols. (globulinas: 2,6- 4 g/dl; creatinina: 1,2-1,9 mg/dl). Es sabido que, con la edad, existe un incremento de las globulinas en sangre, inducidas probablemente por infecciones y enfermedades (Maxine, 1991). Los resultados para creatinina coinciden con lo expuesto por Mikniené y Cols. (2014), quienes señalan que los niveles de creatinina son menores en potrillos que adultos, lo cual se relaciona con el desarrollo corporal, ingesta de nutrientes y desarrollo muscular. Con respecto a los IR para glucosa (88-96 mg/dl), GOT (301-323 U/L), GGT (22-26 U/L) y FA (1170-1310 U/L), fueron similares a los valores expuesto por Kaneko Cols. (1997), excepto los dos últimos donde fueron mayores (glucosa: 75-115 mg/dl; GOT:

226-366 U/L; GGT: 4,3-13,4 U/L; y FA: 70,1-226,8 U/L). En el caso de la glucosa se plantea cierta dependencia con la edad, revelando que animales jóvenes tendrían mayores concentraciones que adultos (Mikniené *et al.*, 2014). En cuanto a los resultados del estudio respecto a la GGT, hay estudios que señalan valores altos en caballos jóvenes Cuarto de Milla debido a una masa hepática relativamente mayor como porcentaje del peso corporal (Gosset y French, 1984), situación que podría replicarse en equinos Fina Sangre de Carrera, sin embargo, esto es solo una teoría, ya que aún no ha sido estudiado a cabalidad en esa raza.

La FA es una enzima que se encuentra en casi todos los tejidos del organismo, con mayor presencia en el hígado, vías biliares y huesos, siendo este último una de sus mayores fuentes, por lo que esta enzima está normalmente elevada en individuos en desarrollo óseo (Kaneko *et al.*, 1997). En el caso de este estudio, este fue el parámetro que presentó el mayor cambio respecto a lo planteado por la literatura.

Es importante señalar que el tipo de muestra y la técnica analítica utilizada en el laboratorio para la determinación de los parámetros sanguíneos puede tener un efecto sobre los resultados obtenidos y, por otro lado, pueden ser empleados distintos métodos estadísticos para la determinación de los IR; no obstante, la comunidad científica en la actualidad indica el uso de la metodología aplicada en este estudio (Friedrichs *et al.*, 2012). Asimismo, se debe destacar que son pocos los laboratorios a nivel nacional e internacional que en la actualidad disponen de IR específicos para cada edad y raza equina, por lo tanto, sería de utilidad seguir definiendo IR según estas variables, lo cual permitiría mejorar la interpretación y exactitud tanto del hemograma como del perfil bioquímico; por otra parte, los resultados obtenidos justifican la necesidad de continuar estos estudios, y ya que nuestro trabajo fue realizado a nivel local con potrillos Fina Sangre De Carrera pertenecientes al haras del estudio, se deja abierta la posibilidad a una amplia gama de nuevas interrogantes para investigar.

CONCLUSIONES

- Con la metodología aplicada fue posible determinar IR para hemograma y perfil bioquímico de equinos FSC entre cuatro y seis meses de edad, sin entrenamiento, pertenecientes a un Haras de la zona sur de Chile.
- Los intervalos de referencia para hemograma y perfil bioquímico de equinos FSC entre cuatro y seis meses de edad, sin entrenamiento, pertenecientes a un Haras de la zona sur de Chile, reflejan diferencias estadísticas entre sexos en las variables de eritrocitos, VGA y hemoglobina en el hemograma, siendo mayores en hembras, lo cual se explica por el hecho de que estos parámetros son relativamente altos en neonatos y van disminuyendo durante los primeros cuatro meses y, en este caso, las hembras se encuentran más cercanas al rango etario de los cuatro meses, mientras que los machos se aproximan a los seis meses.

BIBLIOGRAFÍA

AOKI, T.; ISHII, M. 2012. Hematological and Biochemical Profiles in Peripartum Mares and Neonatal Foals (Heavy Draft Horse)

AXON, JANE E.; PALMER JONATHAN E. 2008. Clinical Pathology of the Foal. Vet Clin Equine 24, 357–385

BARAGLI, P.; BONELLI, F.; CORAZZA, M.; MARCHETTI, F.; ROTA, A.; SGORBINI, M. Hematology and Clinical Chemistry in Amiata Donkey Foals from Birth to 2 Months of Age.

CEBULI-KADUNK N; M KOSEC; V CESTNIK. 2003. The Variation of White Blood Cell Count in Lipizzan Horses. J Vet Med A 50, 251-253.

CEDEÑO Y.; CHACHA, S.; IZURIETA, J.; LUNA, D. 2016. Determination Of The Reference Values In The Blood Count Of Horses Born Or Reared More Than 3000 m.a.s.l. In The Northcentral Highlands Of Ecuador.

CUNHA, F.; CURCIO, B.; FEIJÓ, L.; FRIEDRICH, F.; KASINGER, S.; WAYNE, C. 2014. Hematologic Values Of Thoroughbred Foals From Birth To Six Months Of Age.

DI RIENZO, J.; CASANOVES, F.; BALZARINI, M.; GONZALEZ, L.; TABLADA, M.; ROBLEDO, C. 2008. InfoStat, versión 2008, Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

DUNCAN, J.; PRASSE, K. 1986. Veterinary Laboratory Medicine, 2nd ed. Ames, 1A: Iowa State University Press. 105-144 p.

FARVER, T. 2008. Concepts of Normality in Clinical Biochemistry. In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th ed. Elsevier Inc. San Diego CA, USA. 1-25 p.

FAZIO, F.; ASSENZA, A.; TOSTO, F.; CASELLA, S.; PICCIONE, G.; CAOLA, G. 2011. Training and haematochemical profile in Thoroughbreds and Standardbreds: A longitudinal study. Livestock Science 141: 221-226.

FRIEDRICHS, K; HARR, K.; FREEMAN, K.; SZLADOVITS, B.; WALTON, R.; BARNHART, K.; BLANCO-CHAVEZ, J. 2012. ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics. Vet, Clin, Pathol. 41 (4): 441-453.

FUENTES, X. 2011. Intervalos de referencia biológicos 1. [en línea] http://www.ifcc.org/media/215857/Intervalos%20de%20referencia%20biol%C3%B3gicos%20DIV.pdf [consulta: 27 diciembre 2020].

GÓMEZ, J.; BUSTINZA, E.; HUARACHI, A. 2003. Valores de referencia de algunas pruebas bioquímicas y hematológicas. Rev. Mex. Patol. Clin. 50 (1): 41-49.

GOSSET, K.; FRENCH, D. 1984. Effect of age on liver enzyme activities in serum of healthy Quarter Horses. Am J Vet Res 45: 354-356.

GURGOZE, S.; ICEN, H. 2010. The influence of age on clinical biochemical parameters in pure-bred Arabian mares. J. Equine Vet. Sci. 30 (10): 569-574.

JONES, E. 2005. Scientific training. J. Equine Vet. Sci. 25 (7): 320-321.

KANEKO, J.; HARVEY, J.; BRUSS, M. 1997. Clinical Biochemistry of Domestic Animals.5th ed. AcademicPress. San Diego CA, USA. 890-905.

KANEKO, J.; HARVEY, J.; BRUSS, M. 2008. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th ed. HarcourtBruce and Co. Asia PTE Ltd. Singapore. 619-680.

KEDZIERSKI, W.; BERGERO, D.; ASSENZA, A. 2009. Trends of hematological and biochemical values in the blood of Young race horses during standardized field exercise tests. ActaVeterinaria (Beograd). 59 (5-6): 457-466.

MAXINE, B. 1991. Manual de patología clínica en veterinaria. Editorial Limusa. México. 421 p.

MEDEIROS, A.; DOS ANJOS, S.; FRANCISCATO, C.; SEGALA, L.; MERINA, L. 2006. Valores hematológicos, proteínas plasmáticas totais e fibrinogênio do cavalocrioulo – suas variações em relação ao sexo, idade e manejo. Acta Sci Vet 3 (34): 275-279.

MIKNIENĖ, Z.; MASLAUSKAS, K.; KERZIENĖ, S.; KUČINSKIENĖ, J.; KUČINSKAS, A. 2014. The effect of age and gender on blood haematological and serum biochemical parameters in žemaitukai horses. Vet. Med. Zoot. 65 (87): 37-43.

Olver, C. S., Andrews, G. A., Smith, J. E., & Kaneko, J. J. 2010. Erythrocyte Structure and Function. En: D. J. Weiss, & K. J. Wardrop, Schalm's Veterinary Hematology, 6th Edition. Iowa: Wiley-Blackwell. 123-129 p.

Rivero, J.-L. L., & Piercy, R. J. 2008. Muscle physiology: responses to exercise and training. **En:** K. W. Hinchcliff, A. J. Kaneps, & R. J. Geor, Equine Exercise Physiology: The Science of Exercise in the Athletic Horse Philadelphia: Elseiver. 30-74 p.

WALTON, M. 2012. Subject-based reference values: biological variation, individuality, and reference change values. Vet. Clin. Pathol. 41 (2): 175-181.

ANEXO

Anexo 1. Tabla 5. comparación de intervalos de referencia para hemograma según sexo en equinos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad.

Variable	Grupo 1	Grupo 2	n(1)	n(2)	LI(95)	LS(95)	T	p-valor	prueba
Eritrocitos	{H}	{M}	30	30	6557	633442,71	2,04	0,0455	Bilateral
VGA	{H}	{M}	30	30	0,4	2,99	2,62	0,0113	Bilateral
Hemoglobina	{H}	{M}	30	30	0,16	1,01	2,75	0,0079	Bilateral
VCM	{H}	{M}	30	30	-1,23	1,45	0,16	0,8702	Bilateral
ChbCM	{H}	{M}	30	30	-0,13	0,14	0,05	0,9611	Bilateral
Leucocitos	{H}	{M}	29	30	-0,38	1,66	1,25	0,2158	Bilateral
Eosinofilos	{H}	{M}	30	30	-54,39	117,65	0,74	0,4646	Bilateral
Basofilos	{H}	{M}	30	30	-20,43	112,57	1,39	0,1703	Bilateral
Baciliformes	{H}	{M}	28	30	-24,86	21,41	-0,15	0,8819	Bilateral
Segmentados	{H}	{M}	29	29	-114,32	1285,15	1,68	0,0993	Bilateral
Linfocitos	{H}	{M}	27	28	-606,98	652,68	0,07	0,9423	Bilateral
Monocitos	{H}	{M}	30	30	-11,07	9,6	-0,14	0,8876	Bilateral
Plaquetas	{H}	{M}	30	30	-38	78,67	0,7	0,4881	Bilateral
VHS	{H}	{M}	27	27	-2,81	4,44	0,45	0,6541	Bilateral

Grupo 1: hembras; Grupo 2: Machos; n (1): Número de muestras para el grupo de hembras; n (2): Número de muestras para el grupo de machos; Ll: Límite inferior; LS: Límite superior; T: prueba de T-Student; P-valor: Probabilidad de que un valor estadístico calculado sea posible dada una hipótesis nula cierta.

Anexo 2. Tabla 6. comparación de intervalos de referencia para perfil bioquímico según sexo en equinos Fina Sangre de Carrera entre cuatro y seis meses de edad.

Variable	Grupo 1	Grupo 2	n(1)	n(2)	LI(95)	LS(95)	T	p-valor	prueba
PT	{H}	{M}	30	30	-0,11	0,24	0,74	0,4653	Bilateral
Albúmina	{H}	{M}	30	30	-0,09	0,06	-0,37	0,7153	Bilateral
Globulinas	{H}	{M}	30	29	-0,13	0,25	0,64	0,5242	Bilateral
IndiceA/G	{H}	{M}	30	29	-0,18	0,17	-0,03	0,9722	Bilateral
Colesterol	{H}	{M}	30	30	-16,99	9,52	-0,56	0,5751	Bilateral
Calcio	{H}	{M}	30	30	-0,01	0,29	1,92	0,0598	Bilateral
Fosforo	{H}	{M}	30	30	-0,48	0,11	-1,25	0,2168	Bilateral
Glucosa*	{H}	{M}	29	30	0,58	15,31	2,16	0,035	Bilateral
NUS	{H}	{M}	30	30	-0,76	1,45	0,62	0,5371	Bilateral
Creatinina	{H}	{M}	30	30	-0,11	0,05	-0,8	0,4281	Bilateral
CK	{H}	{M}	30	29	-15,94	19,33	0,19	0,8481	Bilateral
GOT	{H}	{M}	30	30	-20,28	24,02	0,17	0,8666	Bilateral
GGT	{H}	{M}	26	30	-3,77	4,01	0,06	0,9504	Bilateral
FA	{H}	{M}	30	30	-24,27	236,67	1,64	0,1083	Bilateral
B. total	{H}	{M}	28	30	-0,44	0,09	-1,32	0,1916	Bilateral
B. Directa	{H}	{M}	30	30	-0,11	0,03	-1,19	0,2394	Bilateral

Grupo 1: hembras; **Grupo 2:** Machos; **n (1):** Número de muestras para el grupo de hembras; **n (2):** Número de muestras para el grupo de machos; **LI:** Límite inferior; **LS:** Límite superior; **T:** prueba de T-Student; **P-valor:** Probabilidad de que un valor estadístico calculado sea posible dada una hipótesis nula cierta.