

Policitemia *vera* en un perro. Su diagnóstico y su tratamiento

S. CERVANTES*, E. ANGUIANO**, C. DE LA FUENTE*, R. SORRIBAS**

* Veteros Centro Veterinario. Barcelona

** Clínica Veterinaria Port Vell. Barcelona.

Resumen. En este artículo presentamos un caso clínico de policitemia *vera* (eritrocitosis) canina con un nivel de eritropoyetina en suero normal. Fue diagnosticado y tratado mediante flebotomías repetidas, en un primer momento y con hidroxiurea posteriormente.

Palabras clave: Policitemia *vera*; Eritrocitosis; Flebotomías repetidas; Hidroxiurea; Eritropoyetina.

Introducción

La policitemia *vera* o primaria absoluta es un desorden mieloproliferativo crónico⁽¹⁾ caracterizado por un incremento del número de eritrocitos, de la concentración de hemoglobina y del hematocrito (Hto), en presencia de una pO₂ arterial normal y de una eritropoyetina normal, baja o incluso indetectable⁽⁷⁾, debido a una proliferación exagerada de clones hematopoyéticos de la serie roja (Tabla I).

Es una entidad inusual en el perro y el gato. El hallazgo laboratorial más destacable de esta enfermedad es el alto Hto obtenido que oscila entre el 65 y el 80 %. Los signos clínicos se relacionarán, pues, con el incremento de la celularidad sanguínea y el consiguiente aumento de la viscosidad hemática (Tabla II).

En este artículo describimos un caso clínico de esta entidad patológica y a partir de él discutimos su diagnóstico diferencial, las pruebas laboratoriales más útiles para su diagnóstico definitivo y su tratamiento idóneo.

Caso clínico

Se presenta en nuestra consulta una perra cruzada de 12 años y 5,4 kg de peso. Presenta ataxia y un cuadro de poliuria/polidipsia desde hace varias semanas.

En la exploración sólo cabe resaltar el color rojo ladrillo de sus mucosas y cierta descoordinación de mo-

vimientos. Se le practica una analítica inicial de la que se obtiene un Hto del 77 % junto con unas proteínas totales (Pt): 6,5 g/dl, una bioquímica básica normal y una leve hemoglobinuria (ver Cuadro de Analítica). Tras la obtención de estos resultados recomendamos encarecidamente la realización de un estudio tóraco-abdominal tanto ecográfico como radiológico.

Al no encontrar alteración alguna en el estudio realizado decidimos determinar los niveles de eritropoyetina en sangre. El resultado de este análisis también resultó estar dentro de la normalidad⁽⁴⁾.

Con el conjunto de estas pruebas realizadas y los datos recogidos durante la anamnesis y la exploración diagnosticamos una policitemia *vera* o policitemia primaria absoluta. Se inicia así una terapia basada en flebotomías repetidas para disminuir y controlar el Hto alrededor del 60 %^(2,16). Antes de proceder a la primera sangría obtenemos del animal un Hto del 77 % y unas Pt de 7,5 g/dl junto con una azotemia prerrenal (BUN de 57,6 mg/dl). Sedamos al animal (acepromacina/buprenorfina)⁽⁸⁾ y se le extraen 100 cc de sangre sustituyéndolos por 300 cc de solución de Ringer-Lactato. Tras dos días el Hto se encontraba en el 70 % y las Pt se hallaban igual. El nivel sérico de BUN se había normalizado.

⁸Dosis de acepromacina: 0,03 mg/kg (Calmo neosan®). Dosis de buprenorfina: 0,01 mg/kg (Buprex®)



Tabla I. Clasificación de las enfermedades mieloproliferativas en perros y gatos. (Adaptado) ⁸.

Enfermedad	Clon transformado predominante
Leucemia granulocítica	Neutrófilos
Leucemia monocítica	Monocitos
Leucemia mielomonocítica	Neutrófilos y monocitos
Leucemia eosinofílica	Eosinófilos
Leucemia basofílica	Basófilos
Policitemia <i>vera</i> o eritrocitosis primaria	Eritrocitos
Complejo eritroleucémico	Series granulocítica y eritroide.
Trombocitemia esencial	Plaquetas
Leucemia megacariocítica o megacarioblástica	Megacariocitos y megacarioblastos
Mielofibrosis o mioesclerosis	Células del estroma de la médula ósea
Leucemia aleucémica (leucemia <i>smoldering</i>)	Presencia de cualquier clon aberrante que no se encuentra en la circulación y no suprime la hematopoyesis normal.

Tabla II.**Signos y hallazgos exploratorios en la policitemia.**

- Plétora.
- Poliuria, polidipsia.
- Anorexia y debilidad.
- Vasos retinianos tortuosos y dilatados.
- Alteraciones nerviosas (ataxia, convulsiones...)

Realizamos la segunda flebotomía, en la cual extraímos 125 cc de sangre sustituyéndola por 300 cc de solución cristaloide. A los dos días, el Hto se encontraba en el 58 % y las Pt estaban a 7,3 g/dl.

Se acuerda con el propietario realizar un control al mes si no aparece antes sintomatología. Tras este intervalo, el animal vuelve a la consulta mostrando ataxia desde hace una semana. Se le realiza un hemograma y una bioquímica básica de donde se obtienen los siguientes resultados: Hto: 70 %, Pt: 6 g/dl, un ligero aumento de la GPT y una nueva azotemia prerrenal. Le practicamos una tercera flebotomía, bajo sedación y se le extraen 125 cc de sangre, siendo ésta sustituida por solución de Ringer-Lactato. Después de esta última flebotomía el Hto se sitúa en el 60 % y las Pt en el 6,5 g/dl.

Debido a la alta frecuencia requerida de sangrados se decide optar por el tratamiento quimioterápico. Iniciamos así la terapéutica farmacológica con hidroxurea^(a) (Hidrea®) asociada en un principio a la nicergolina^(w) para intentar disminuir así la sintomatología nerviosa que tanto preocupaba al propietario.

Con este tratamiento los hemogramas de control se normalizaron durante un período de 3 meses, tras los cuales el propietario se decidió por la eutanasia del animal al no poder asumir la enfermedad crónica que padecía su mascota.

Los análisis sanguíneos justo antes de su muerte fueron normales y la necropsia no desveló alteración alguna, ratificando nuestro diagnóstico.

Discusión

La policitemia *vera* es, como ya hemos comentado en la introducción, un desorden mieloproliferativo crónico debido a una proliferación exagerada de los precursores eritrocitarios (Tabla III). Las enfermedades mieloproliferativas pueden ser agudas o crónicas, no dependiendo del tiempo de duración de éstas, sino de cómo sea de maduro el clon transformado; podemos decir entonces que cuanto más inmadura es la primera célula neoplásica más aguda será la enfermedad mieloproliferativa.

Para un correcto diagnóstico de los animales que sufren una policitemia es necesario conocer las causas de cada una de ellas. Así debemos saber que, las P. relativas son aquellas en las que el Hto y las Pt están aumentados debido a una pérdida importante de fluidos plasmáticos como son las deshidrataciones intensas o las quemaduras extensas. Es decir, son hemoconcentraciones por falta de diluyente.

Las P. secundarias pueden dividirse, a su vez en dos,

^aDosis inicio: 30 mg/kg y día durante 10 días. Dosis mantenimiento: 15 mg/kg y día.

^wDosis utilizada de nicergolina (Fitergol®): 0,5 mg/kg q. 24 h con preferencia por la mañana.



VIII PREMIO DE FOTOGRAFÍA CIENTÍFICA DE AVEPA

Se convoca la octava Edición del "Premio de Fotografía Científica AVEPA". Las bases son las siguientes:

1. QUIÉNES PUEDEN PARTICIPAR

Este premio está abierto a todos los socios de AVEPA y estudiantes suscriptores de la revista de AVEPA.

Se excluyen los miembros del Jurado y colaboradores directos del mismo.

2. CATEGORÍAS

Hay dos categorías: Medicina - Cirugía y Oftalmología. Se concederán 3 premios por cada categoría.

3. TEMA A ESCOGER

Podrán presentarse sobre cualquier tema científico relacionado con la medicina y la cirugía de animales de compañía, siendo el jurado el que elegirá a qué categoría se presenta.

4. NÚMERO DE FOTOGRAFÍAS

El número de fotografías por participante que pueden enviarse es ilimitado, siempre que sean inéditas, aunque un mismo autor sólo podrá recibir un premio.

5. ENVÍO DE MATERIAL

Las fotografías deberán ser enviadas por correo a:

VIII PREMIO DE FOTOGRAFIA CIENTIFICA DE AVEPA
Secretaría de Avepa
Paseo de San Gervasio 46-48
08022 BARCELONA

(El sobre conteniendo las fotografías deberá tener como máximo fecha de franqueo de correo, el día 15 de Septiembre del 2001).

Únicamente se admitirán fotografías en soporte papel. Por cada fotografía deberán mandarse **dos copias** tamaño 10 x 15 cm, con un lema en el reverso, incluyendo en el envío un sobre cerrado con el lema visible para su identificación, en el que deberán incluirse los datos del autor/es, dirección, teléfono, fecha y condiciones técnicas de realización, así como una breve reseña del motivo fotografiado (animal, raza, sexo, edad, cuadro clínico, diagnóstico, etc...)

6. COMPOSICIÓN DEL JURADO

El Jurado estará compuesto por los miembros de la Junta de AVEPA, dos miembros del Comité Científico y un profesional de la fotografía.

7. CRITERIOS DE SELECCIÓN

El Jurado valorará el carácter científico de la fotografía, la originalidad, la dificultad del tema, y por supuesto, la calidad fotográfica.

8. PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS

El fallo del Jurado será inapelable, y los resultados serán publicados en la revista AVEPA Actualidad. Las copias de las fotografías quedarán en propiedad de la Asociación. AVEPA se reserva el derecho de publicar las fotografías y/o el nombre de los autores en sus publicaciones.

9. CONDICIONES GENERALES

Todo concursante se aviene a aceptar las presentes Bases del Premio.

9. PREMIOS

Los premios serán entregados en el acto inaugural del 36 Congreso Nacional de Avepa del 2001, que se celebrará en Barcelona el 2 de Noviembre del 2001.

Se entregarán tres premios en cada categoría

1er Premio

Cámara digital Sony MVC-FC91 Mavica o similar

2º Premio

Cámara digital Sony MVC-FC71/73 Mavica o similar

3er Premio

Inscripción para el 27 Congreso de WSAVA, 8 Congreso de FECAVA y XXXVII Congreso Nacional Avepa - Granada 2002

más información en la web de AVEPA

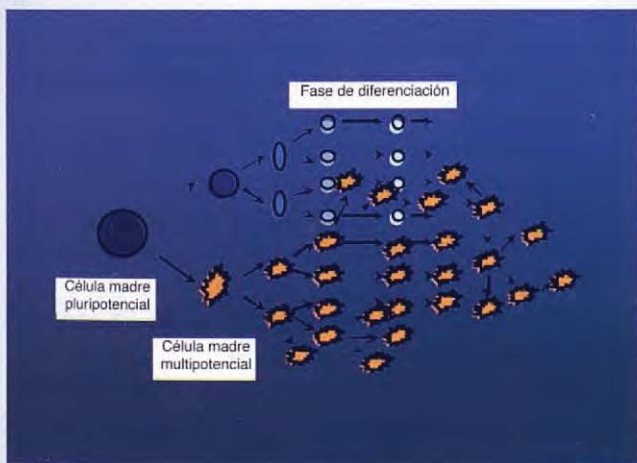
<http://www.avepa.org>

Cuadro de analítica realizada desde el inicio (D₀) hasta 15 días después de iniciar la quimioterapia (D₁₇).

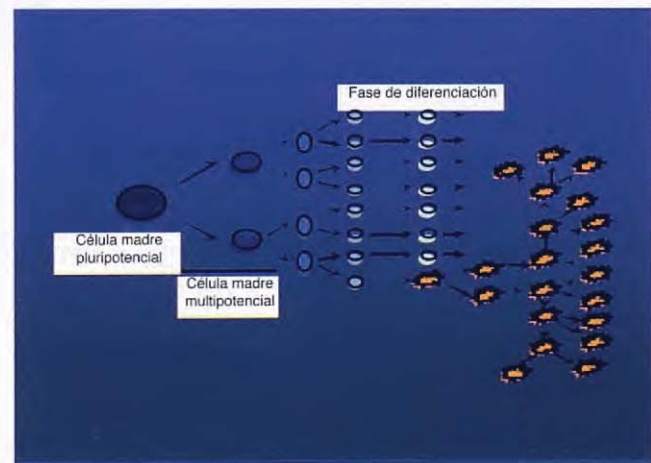
	Analítica Inicial (D ₀)	Analítica Prefleb #1 (D ₃)	Analítica Postfleb #1 (D ₅)	Analítica Postfleb #2 (D ₈)	Analítica Prefleb #3 (D ₃₃)	Analítica Postfleb #3 (D ₃₅)	Analítica Hidroxyurea #1 (D ₄₀)	Analítica Hidroxyurea #2 (D ₂₇)
Hematías	12.9*10 ⁶ /µl	12,5*10 ⁶ /µl	11.9*10 ⁶ /µl	*10 ⁶ /µl	11,3*10 ⁶ /µl	9.4*10 ⁶ /µl	7.9*10 ⁶ /µl	8*10 ⁶ /µl
Hemoglob.	g/dl	24 g/dl	g/dl	g/dl	g/dl	21.2 g/dl	17.1 g/dl	17.4 g/dl
Hto	77 %	77,3 %	70 %	58 %	70 %	60,6 %	52 %	50,7 %
Leucocit.	10 ³ /µl	21 10 ³ /µl	27.6 10 ³ /µl	10 ³ /µl	20,7 10 ³ /µl	19 10 ³ /µl	15,8 10 ³ /µl	19,4 10 ³ /µl
Neutro. Segment.	Cels/µl	16380 Cels/µl	Cels/µl	Cels/µl	Cels/µl	14250 Cels/µl	11692 Cels/µl	15908 Cels/µl
Plaquetas	10 ³ /µl	390 10 ³ /µl	10 ³ /µl	10 ³ /µl	10 ³ /µl	453 10 ³ /µl	438 10 ³ /µl	707 10 ³ /µl
Prot. tot.	7.8 g/dl	7,5 g/dl	7,5 g/dl	7,3 g/dl	6,0 g/dl	6,5 g/dl	g/dl	g/dl
Bioquímica sérica y urianálisis	Hemoglobinuria. eritropoyetinemia: 13,9 mu/ml	Azotemia prerrenal, Ca ²⁺ y creatinina normales	BUN normal		GPT y BUN ligero aumento			

Tabla III. Diagrama comparativo de una enfermedad mieloproliferativa crónica (izquierda) y una aguda (derecha) (Adaptado) ³.

Expansión clonal de células hematopoyéticas neoplásicas más diferenciadas.



Expansión clonal de células hematopoyéticas más inmaduras.



las apropiadas (PSA) y las inapropiadas (PSIna), en ambos casos hay una hipereritropoyetinemia. Las PSA son debidas a una hipoxia tisular sistémica (pO₂ arterial), mientras que las PSIna la pO₂ arterial se encuentra normal pero es a nivel renal donde existe una hipoxia ^(10,14). Dentro de esta segunda clase de PSIna también podríamos incluir, dependiendo de qué autores sigamos, aquellos aumentos del Hto debido a una estimulación hormonal diferente de la ejercida por la eritropoyetina propiamente dicha, como son algunos de casos de hiperadrenocorticismos, corticoterapia, androgenoterapia o como

parte de un síndrome paraneoplásico; ya que ciertos tumores han demostrado su capacidad para segregar sustancias "EPO-like" ⁽⁵⁾.

En último lugar tenemos a las P. vera o eritrocitosis que son aquellas policitemias que sin un aumento de la [EPO] en sangre provocan situaciones clínicas con altos Htos (Tabla IV).

Como patología situada en la parte final de un algoritmo diagnóstico son necesarias bastantes pruebas complementarias para llegar al diagnóstico definitivo.

Como ha quedado demostrado durante la explicación



Tabla IV. Características esenciales de la PV.

Policitemia vera. Características esenciales
▲ Absoluto de eritrocitos
▲ Hemoglobinemia
[EPO] normal o baja
pO ₂ arterial normal
Proteinemia normal

del caso creemos más fácil y, sobre todo, útil debido a la frecuencia con la que la PV se presenta, intentar descartar todas las causas de PR y PS; realizando para ello una analítica sanguínea básica junto con un estudio por imagen de los órganos torácicos y abdominales relacionados con el suministro de O₂ y con la secreción de eritropoyetina.

Por último, y si de todas las pruebas recomendadas no se obtiene alteración alguna, se puede averiguar la concentración de EPO sérica en el animal. Ésta es una prueba bastante conflictiva pues parece que dependiendo del autor consultado la eritropoyetina podría encontrarse en casi cualquier nivel. Así para W.B. Morrison⁽⁷⁾, los niveles de esta hormona y para esta entidad clínica se esperan bajos o incluso indetectables. Otros autores admiten también la posibilidad de que estén incluso dentro de la normalidad^(1, 9, 13). De hecho creemos que no sería nada extraño encontrar un animal con una PV y con la concentración de eritropoyetina sérica por encima de la normalidad. Esto podría suceder si tenemos en cuenta que:

- Por encima de un Hto del 55-60% el transporte de O₂ a los tejidos disminuye debido a la gran afinidad que muestra la enorme masa eritrocitaria por el mismo⁽²⁾.
- Este aumento del volumen celular circulante provoca un aumento en la viscosidad sanguínea⁽⁷⁾ y una hipertensión sistémica.
- Las condiciones hipóxicas en los pulmones, resultantes de los puntos anteriores, promueven la vasoconstricción arterial pulmonar⁽⁷⁾. Lo que se traduce en una disminución de la efectividad en el intercambio gaseoso.

Por estas razones podemos pensar en la posibilidad de que algún día, se describa un animal con PV y con una EPO sanguínea elevada. Es más, creemos que pudiera ser que, de un mismo animal afectado con esta enfermedad, se puedan obtener diferentes niveles de EPO según en qué fase de la patología se encuentre. De este modo, si al iniciarse la afección, el Hto del animal

se encontrase sobre el 40 %, la EPO disminuiría o se haría indetectable hasta que el Hto superara el 60 % (+/-). Después, y de manera gradual en algunos animales, esta hormona iría aumentando según el grado de hipoxia que se produjera, sólo dependiendo entonces, del momento en que llegase el animal a la clínica para encontrar los niveles normales o altos.

No vemos por qué esta hipótesis no pudiera ser cierta; a no ser que el grado de hipoxia necesaria para obtener una [EPO] en sangre elevada debida a una PV sea incompatible con la vida.

Si seguimos el algoritmo diagnóstico más convencional⁽⁷⁾ (Tabla V) para esta afección, en primer lugar, y tras descartar la deplección de fluidos mediante hemograma y bioquímicas básicas, habría que determinar la pO₂ arterial. La muestra sanguínea para esta prueba es difícil de obtener, manipular y, en muchos casos, de conservar de manera correcta hasta su determinación. Por esta razón, creemos que esta prueba es muy útil, sin embargo la podemos evitar si realizamos otras más rápidas y fácilmente realizables en casi cualquier clínica (estudios por imagen y funcionales de corazón, pulmones, riñones y pruebas hematológicas básicas) que nos ayudarán a emitir un diagnóstico por exclusión.

Otros autores consultados emplean a continuación la determinación de la masa eritrocitaria absoluta mediante radioisótopos^(2, 12, 13). Esta prueba no es muy utilizada en medicina veterinaria debida a la dificultad de realizarla tanto por la infraestructura demandada como por el alto coste que comporta.

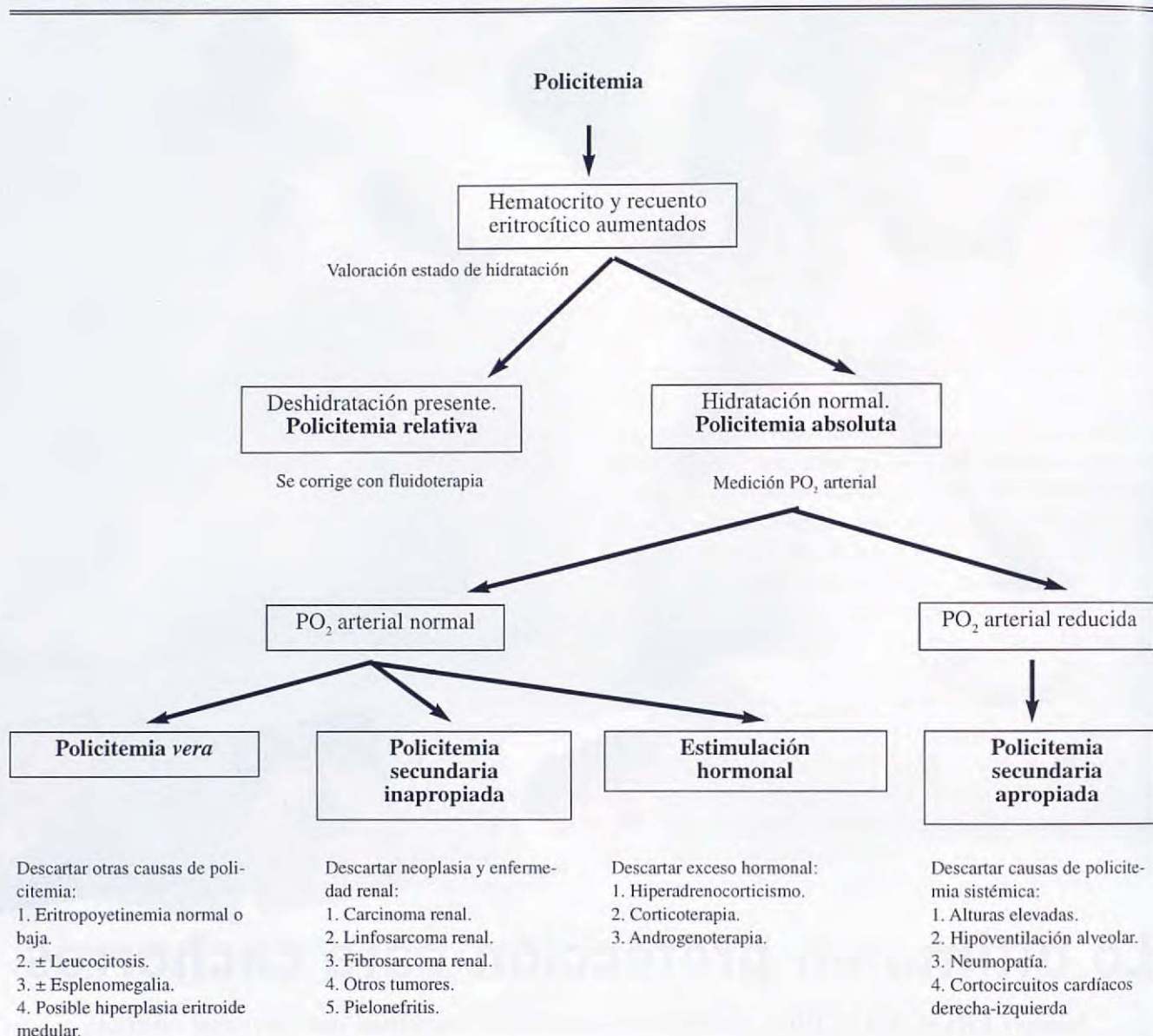
En algunos de los casos descritos en la bibliografía también se realizan estudios para determinar la conformación de la Hb para descartar así la presencia de una hemoglobinopatía primaria. Estas entidades no son muy frecuentes en medicina veterinaria, de hecho hasta la fecha no se ha descrito ningún caso de PS inducida por una hemoglobinopatía primaria.

En último lugar, hay autores que demandan citologías de MO. La realización de esta prueba da poca información puesto que o bien el ratio mielóide:eritroide es normal o bien se encuentra una hiperplasia eritroide⁽¹⁶⁾ (resultado nada sorprendente con los Htos que se presentan). No obstante esta prueba, sí puede aportar información para el seguimiento y evolución durante el tratamiento ya que se ha visto como en algunos casos la PV evolucionaba a leucemia granulocítica⁽¹¹⁾, metaplasia mielóide y mielofibrosis⁽¹³⁾.

Respecto a los posibles tratamientos, de manera muy esquemática hay que decir que, en la actualidad básicamente contamos con dos alternativas terapéuticas. Por un lado tenemos las flebotomías repetidas y por otro



Tabla V. Algoritmo diagnóstico del animal policitémico (adaptado)⁷.



existen los tratamientos quimioterápicos entre los que destaca la hidroxyurea por su inocuidad, su fácil administración (p.o.) y su precio.

Como método inicial en el perro se usan las flebotomías (Tabla VI). Estas son más inocuas que cualquiera de los otros tratamientos alternativos, aunque no están libres de inconvenientes, ya que podemos provocar un shock hipovolémico por extraer demasiada sangre y existe la posibilidad de favorecer una crisis trombótica. Para minimizar estos riesgos monitorizaremos al animal durante la extracción y administraremos fluidos simultáneamente. De todos los fluidos utilizados quizás en estos casos serían de elección las soluciones coloi-

dales de dextrans puesto que así disminuiríamos la dosis de fluido y nos favoreceremos de su efecto anti-trombótico. No obstante, cabe destacar que, no hemos hallado ninguna recomendación específica para la fluidoterapia durante la extracción en la bibliografía consultada.

Si las flebotomías no bastan para mantener el animal durante el tiempo suficiente libre de sintomatología, son demasiado arriesgadas para la vida del paciente o si el propietario del animal así lo prefiere pasaremos al tratamiento médico con hidroxyurea. Este quimioterápico es un agente no alquilante inhibidor de la ribonucleótido reductasa, la enzima que convierte los ribonucleótidos a nivel



Tabla VI.

La policitemia en cifras.

En cada flebotomía pueden extraerse hasta 20 ml/kg de sangre. (→ bajada 15 puntos Hto)
 La sangre extraída se sustituye 1:1 con coloides o 1:3 con cristaloïdes.
 Mantener el Hto por debajo del 60 %.
 Vm EPO = 7 a 10 horas. Hace factible determinarla antes y después de una flebotomía.
 100 ml de sangre contienen aprox. 50 mg de Fe.
 SaO₂ en policitémicos < 92 %

difosfato en desoxirribonucleótidos. Si bien no es un anti-metabolito estricto, es decir que no es un análogo del sustrato, es un agente que actúa sobre el ciclo celular en la fase S⁽¹⁷⁾. Su efecto secundario más frecuente en los animales de compañía es una leucopenia reversible.

Este fármaco es con diferencia el más seguro que se ha utilizado para el tratamiento de esta patología. Anteriormente se empleó, entre otros, el busulfán pero sus efectos adversos eran en muchas ocasiones nefastos para la vida del animal^(11, 15). También se han utilizado

isótopos radioactivos como el P⁽³²⁾, pero hoy han caído en desuso debido a su administración, dificultad de revertir sus efectos una vez administrados y la necesidad de almacenar las heces y orina del animal como posible fuente de contaminación radioactiva.

Para finalizar, la PV es una entidad clínica poco habitual en nuestra práctica diaria, sin embargo son muy frecuentes los casos de pacientes policitémicos. Si entendemos la patofisiología de esta alteración podremos diagnosticar y tratar a los pacientes más rápida y eficazmente.

Agradecimientos

A título personal quisiera agradecer la ayuda y soporte que he recibido desde el principio, ya desde la facultad, en especial a Anna mi compañera, a mi madre, mi hermano, mi abuela y en especial a mi abuelo (e.p.d.) de quién aprendí y aún aprendo el amor por los libros y el estudio. *Moltes gràcies avi.*

A mis compañeros Cristian, Ángel, Nuri y Eduardo por vuestra amistad y confianza. Gracias.

Summary. A case of canine polycythemia vera (erythrocytosis) with a normal Erythropoietin serum value is described. At first it was diagnosed and treated first by repeated phlebotomies and afterwards with hydroxyurea.

Key words: Polycythemia vera; Erythrocytosis; Repeated phlebotomies; Hydroxyurea; Erythropoietin.

Bibliografía

1. Aceña Fabián-Marco Cámara-Gascón Pérez, et al. Policitemia Vera en el perro: A propósito de un caso clínico. *Clin Vet Pequeños Anim (AVEPA)* 1996; Vol 16. (4): 211-216.
2. Campbell K. Diagnosis and Management of Polycythemia in Dog. *Compendium on Continuing education* 1990; Vol.12 (4): 543-549.
3. Chisholm-chait A. Essential Thrombocythemia in dogs & cats. *Compendium on continuing education* 1999; 2: 158-164.
4. Cook SM, Lothrop CD. Serum erythropoietin concentrations measured by RIA in normal, polycythemic and anemic dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1994; Vol. 8 (1): 18-25.
5. Couto CG, Boudrieau RJ, Zanjani ED. Tumor-Associated erythrocytosis in a dog with nasal fibrosarcoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 3 (3): 183-85.
6. Crow SE, Allen DP, et al. Concurrent renal adenocarcinoma and polycythemia in a dog. *JAAHA* 1995; Vol. 31: 29-33.
7. Morrison WB. En: Ettinger & Feldman. Tratado de medicina interna veterinaria. Cap 43. Cuarta Edición. 1997.
8. Evans RJ, Gorman NT. Mieloproliferative disease in the dog and cat: definition, aetiology and classification. *Veterinary Record* 1987; 121: 437-443
9. Evans LM, Caylor KB. Polycythemia vera in a Cat and management with hydroxyurea. *JAAHA* 1995; Vol 31: 434-437.
10. Gorse MJ. Polycythemia associated with renal fibrosarcoma in a dog. *JAVMA*; Vol.192 (6): 793-794.
11. Holden AR. Polycythemia vera in a dog. *Veterinary Record* May 16 (1987) 120:473-475
12. Meyer HP, Slappendel RJ, et al. Polycythaemia vera in a dog treated by repeated phlebotomies. *Veterinary Quarterly* 1993; 14: 108-111.
13. Peterson ME, Randolph JF. Diagnosis of canine primary polycythemia and management with hydroxyurea. *JAVMA* 1982; Feb 15: Vol 180 (4):15- 418
14. Peterson ME, Zanjani E.D. Inappropriate Erythropoietin production from a Renal Carcinoma in a Dog with Polycythemia. *JAVMA* 1981; Vol 170 (10): 995-996.
15. Rodríguez García JF. Policitemia rubra vera. A propósito de un caso clínico. *Clín Vet Pequeños Anim (AVEPA)* 1989; Vol 9 (2): 65-71.
16. Couto CG. en Nelson & Couto en Essentials of Small Animal Internal Medicine 1992; 909-911.
17. Smith R. Farmacología. Ed. Médica Panamericana. 1993; 894.

