



Eritrocitosis absoluta primaria (Policitemia vera) en un gato

C Xochitl Osorio Neyra ^{1*}

ID 0000-0002-8505-4862

C Lizzeth Espinosa Fuentes ²

ID 0000-0002-4173-5711

Jesús Marín Hereida ²

ID 0000-0001-5180-0655

Araceli Lima Melo ¹

ID 0000-0002-0067-4270

¹ Patología Clínica del Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria 3000, Col. Copilco Universidad, Delegación Coyoacán, Ciudad de México, CP. 04360.

² Hospital Veterinario de Especialidades, Departamento de Medicina Cirugía y Zootecnia de Pequeñas Especies, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria 3000, Col. Copilco Universidad, Delegación Coyoacán, Ciudad de México, CP. 04360.

*** Autor para correspondencia:**

Tel: (55) 5576954584

Correo electrónico:

cristina.xochitl@gmail.com

Resumen

Descripción del caso: paciente felino de 18 meses de edad que acude a consulta con historia de convulsiones de dos días de evolución.

Hallazgos clínicos: en el examen físico general se observaron mucosas hiperémicas, en el hemograma presentó un hematocrito de 0.86 L/L (0.27–0.45), por lo que se sospechó de eritrocitosis absoluta primaria y se descartaron otras causas de eritrocitosis.

Tratamiento y evolución: se instauró tratamiento médico con hidroxiurea con diferentes ajustes de dosis y flebotomías cuando el hematocrito se encontró por arriba de 0.50 L/L, lo que fue efectivo para mantener al paciente sin signos clínicos.

Pruebas de laboratorio: hemogramas en cada consulta, donde se observó reducción del hematocrito desde 0.86 hasta 0.50 L/L, e incremento de cuerpos de Heinz asociado a daño oxidativo por el tratamiento con hidroxiurea. En la bioquímica sérica no se encontraron alteraciones que sugirieran otras causas de eritrocitosis absoluta, y de eritropoyetina se obtuvo una concentración de <1 mUI/L, entre otras pruebas.

Relevancia clínica: la eritrocitosis absoluta primaria es una alteración poco común en gatos, se caracteriza por una producción incrementada de eritrocitos independiente de eritropoyetina, en la que se observa eritrocitosis marcada persistente, que provoca algunos signos clínicos secundarios, como convulsiones.

Palabras clave: eritrocitosis absoluta primaria felina, policitemia vera, eritropoyetina, hidroxiurea, daño oxidativo.

Recibido: 2018-09-25

Aceptado: 2018-12-03

Publicado: 2018-12-13

Información y declaraciones adicionales en la página 10

© Derechos de autor:

C Xochitl Osorio Neyra *et al.* 2018

acceso abierto



Distribuido bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY 4.0)

Cómo citar este artículo:

Osorio CX, Espinosa CL, Marín J, Lima A. Eritrocitosis absoluta primaria (Policitemia vera) en un gato. *Clínica veterinaria: abordaje diagnóstico y terapéutico.* 2018;4 (3).

Absolute primary erythrocytosis (*Polycythemia vera*) in a cat

Abstract

Case description: a 18 months old feline patient attending consultation with history of convulsions for two days.

Clinical findings: hyperemic mucosas were observed at physical examination, the cat presented 0.86 L/L (0.27–0.45) of hematocrit in the hemogram, because of this, primary absolute erythrocytosis was suspected, then we proceed to discard other causes of erythrocytosis.

Treatment and evolution: medical treatment using hydroxyurea with some dose adjustment and phlebotomies when hematocrit was above to 0.50 L/L was established, this treatment was effective to alleviate the signs.

Laboratory tests: hemograms in each consultation were done, where hematocrit reduction from 0.86 to 0.50 L/L and increased Heinz bodies due to oxidative damage as a result of treatment with hydroxyurea were observed. No alterations that suggested other causes of absolute erythrocytosis in the serum biochemistry were found. And erythropoietin concentration of <1 mUI/L was obtained, among other tests.

Clinical relevance: primary absolute erythrocytosis is a rare disorder in cats, which is characterized by increasing of erythropoietin-independent erythropoiesis, where persistence of marked erythrocytosis is observed to cause some secondary clinical signs such as seizures.

Keywords: primary absolute erythrocytosis feline, erythropoietin, polycythemia vera, hydroxyurea, oxidative damage.

Descripción del caso

Acude a consulta al Hospital Veterinario de Especialidades–UNAM, un gato europeo doméstico, macho castrado de 18 meses de edad, fue adoptado en una tienda de mascotas, tiene resultado negativo para leucemia viral felina y virus de inmunodeficiencia felina (ELISA) de hace un año, calendario de vacunación y desparasitación vigente. Convive con otro gato, habita en el patio y dentro de la casa. Dos días antes de la consulta, el paciente cayó al piso y durante un minuto hizo movimientos masticatorios al tiempo que movía la cabeza de lado a lado, después salivó de forma abundante y tardó en recuperarse cinco minutos. Una hora después volvió a convulsionar. Esa noche convulsionó cuatro veces, y al día siguiente, tres, la segunda de ellas fue generalizada.

Hallazgos clínicos e interpretación

En un hospital veterinario, le realizaron hemograma en equipo automatizado y bioquímica sérica donde se encontró eritrocitosis marcada con hematocrito (Ht) de 0.86 L/L (0.27–0.45) por probable efecto relativo, hiperproteinemia de 101 g/L (59–81) por hiperglobulinemia de 66 g/L (29–47) por inflamación crónica, incremento ligero de alalina aminotransferasa (ALT) 104 U/L (<72) por aumento en la permeabilidad hepatocelular, hiperfosforemia de 2.28 mmol/L (0.96–1.96) por disminución en su excreción renal e hiperbilirrubinemia 14 μ mol/L (1.7–6.8) por posible colestasis inicial.

Las mucosas estaban hiperémicas. Se inició medicación con anticonvulsivo y se realizó hemograma control en el departamento de Patología Clínica de la FMVZ de la UNAM, donde se confirmó la eritrocitosis con Ht de 0.75 L/L (0.27–0.45); debido a estos resultados, se instauró el diagnóstico presuntivo de eritrocitosis absoluta primaria (EAP) o policitemia vera. Por lo tanto, se descartaron causas de eritrocitosis absoluta secundaria (EAS).

El día tres de evolución se realizó ultrasonido (US) abdominal en el que se reportó una lesión hiperecoica en hígado, asociada a hiperplasia nodular, también se revisó el corazón mediante US en el que no se observaron alteraciones cardíacas. Asimismo, se hizo un estudio radiográfico del abdomen en el que se apreció gas y abundantes heces en el colon. El mismo día se le aspiró médula ósea del fémur izquierdo, además se hizo otro hemograma control donde se obtuvo un Ht de 0.67 L/L (0.27–0.45). Al encontrarse el Ht > 0.50 L/L se realizó una flebotomía.

El día siete en el estudio radiográfico de campos pulmonares, se apreció un patrón bronquial generalizado y en la proyección lateral izquierda-lateral derecha (Li-Ld) se observó un patrón alveolar incipiente en lóbulos medios sin asociación clínica. También se recibió el reporte de la evaluación de médula ósea, aunque se obtuvo pobre celularidad, se observaron aparentes cambios displásicos en la línea eritrocítica y cambios compatibles con hiperplasia eritrocítica.

El día 10 se tomó una muestra para medir la eritropoyetina (EPO) y el Ht, en ella se encontró el Ht en 0.77 L/L (0.27–0.45), por lo que se hizo una flebotomía nuevamente y se retiró la terapia anticonvulsiva. Para el día 12, el paciente inició tratamiento con hidroxiurea. El día 16 se recibió el resultado de medición de la EPO (por quimioluminiscencia) con un valor de <1 mUI/L, lo que coincide con el diagnóstico de EAP. A pesar de que no existen valores de referencia para la EPO

felina, concuerda con lo que diversos autores señalan respecto a los valores séricos normales en gato <6 mUI/L;¹ de 1.9 a 22.9 mUI/L;² de 5 a 22 mUI/L³ y de 9 a 38 mUI/L⁴ para todos ellos se encuentra por debajo de lo normal.

El día 25 se realizó hemograma y bioquímica sérica, donde se observó un Ht de 0.69 L/L (0.27–0.45) por EAP, este día parte de la eritrocitosis es relativa y la hiperazotemia prerrenal, ligera con urea de 13.6 mmol/L (4.1–10.8) por hemoconcentración, se incrementó ALT 97 U/L (< 72) por aumento en la permeabilidad hepatocecular y se incrementó la creatina-cinasa (CK) 610 U/L (< 277) por esfuerzo muscular, sin descartar que el paciente haya tenido alguna convulsión que el propietario no reportó.

El día 43, en el hemograma se observó el Ht en 0.65 L/L (0.27–0.45), presencia de cuerpos de Heinz 5 % (< 10 %) asociados al tratamiento con hidroxiurea y trombocitopenia ligera. Para el día 50, el Ht incrementó ligeramente a 0.69 L/L (0.27–0.45), por lo que se realizó flebotomía, también aumentó el daño oxidativo mediante el incremento de los cuerpos de Heinz a 2+.

Tratamiento y evolución

La terapia inicial se realizó mediante levetiracetam a 30 mg/kg PO TID, (*per os ter in die*, vía oral tres veces al día) para el control de las convulsiones, el cual fue retirado diez días después debido a que no había presentado más convulsiones, desde las reportadas por los propietarios.

El tratamiento enfocado a EAP comenzó el día tres, que consistió en flebotomías con la posterior reposición del volumen perdido con terapia de líquidos con solución Hartmann (lactato de Ringer). En total se realizaron tres flebotomías, la primera a 4.9 mL/kg, una semana después se incrementó el volumen retirado a 6 mL/kg por la pobre respuesta en la reducción del Ht (0.77 L/L), la última flebotomía se realizó a 4 mL/kg, el día 50, ya que hubo una mejor respuesta (Ht de 0.69 L/L).

Después de la segunda flebotomía, se tomó la decisión de complementar la terapia con hidroxiurea a 10 mg/kg PO SID, (*per os semel in die*, vía oral una vez al día). Esta dosis y la última flebotomía no fueron suficientes para bajar el Ht al valor deseado, por lo que se incrementó la dosis de hidroxiurea a 20 mg/kg PO por la mañana y 10 mg/kg PO por las noches. Ésta fue la única terapia que recibió el paciente a partir del día 64, donde, al inicio, mostró una mejor respuesta con un Ht en 0.61 L/L; sin embargo, al persistir el daño oxidativo con 30 % de cuerpos de Heinz, el paciente se mantuvo en observación ante la posibilidad de desarrollar anemia hemolítica por daño oxidativo.

El Ht se mantuvo estable los siguientes dos meses con valores entre 0.50 y 0.52 L/L y los cuerpos de Heinz oscilaron entre 20 y 46 %, estos aun asociados a la terapia actual con hidroxiurea, en otros seguimientos de la bioquímica sérica (día 85 y 106), se encontró hiperazotemia prerrenal e hiperfosforemia asociadas a hemoconcentración. El paciente se mantuvo estable y en seguimiento continuo.

Pruebas de laboratorio

Se realizó hemograma en cada consulta, bioquímica sérica en cuatro ocasiones y una única determinación de eritropoyetina. Las alteraciones y los resultados interpretados anteriormente, se aprecian aislados en los Cuadros 1 y 2 para los hemogramas y las bioquímicas séricas.

Discusión y relevancia clínica

La EAP felina o policitemia vera es un trastorno mieloproliferativo poco frecuente, se caracteriza por una producción incrementada de eritrocitos con concentraciones de EPO bajas o normales, la principal hormona que estimula la eritropoyesis.⁵ Además está asociada a gatos jóvenes o de mediana edad, como es el caso de este paciente de 18 meses de edad, adicionalmente no tiene predilección aparente por sexo o raza.⁶ De los estudios publicados, solo se ha reportado en California con una incidencia del 2.8 % de todos los desórdenes mieloproliferativos en 1987.⁷

El Ht de los pacientes afectados puede ser > 0.85 L/L, sin embargo, los signos clínicos se observan desde que el Ht es mayor a 0.60 L/L, estos incluyen mucosas hiperémicas, piel eritematosa, debilidad, letargo, vasos esclerales y retinianos congestionados, epistaxis y casi la mitad de los pacientes con EAP se presentan inicialmente por los signos neurológicos (ceguera, ataxia o convulsiones) secundarios al aumento de la viscosidad sanguínea, lo que provoca una disminución de la perfusión cerebral,^{8,9} donde las convulsiones son el motivo de consulta en este caso clínico, y el único hallazgo en el examen físico fueron las mucosas hiperémicas.

El origen de este desorden mieloproliferativo se caracteriza por la proliferación clonal de células troncales eritrocíticas, que requieren muy poca concentración o nada de EPO, para la expansión clonal, el crecimiento y la diferenciación, sin retroalimentación negativa para la eritropoyesis. Se sospecha que sea por mutaciones en la cascada de señalización eritropoyética, aunque existen teorías alternativas que sugieren que la condición existe debido a una hipersensibilidad a EPO en lugar de una proliferación maligna.^{6,8,10} En este caso la medición de EPO fue por debajo del límite de detección del equipo y, si bien se realizó en un laboratorio de uso humano, la eritropoyetina felina y canina tienen un 85 % de homología en su secuencia con la humana. Además, los valores de referencia disponibles fueron obtenidos con métodos para dicha hormona humana.^{6,8} Como en el caso de la investigación de Cook y Lothrop en 1994, donde midieron EPO por radioinmunoanálisis para EPO humana en 18 gatos y 43 perros, donde encontraron bajas concentraciones en pacientes con EAP y altas en el caso de EAS.⁴ Resultados similares fueron encontrados por Pérchereau *et al.* en 1997, al determinar los valores de referencia por medio de un kit comercial de ELISA para EPO humana en 40 perros y 67 gatos.²

En contraste con lo encontrado en humanos, la EAP no se ha reportado con la presencia de leucocitosis y trombocitosis en gatos, por lo que el término policitemia no es correcto para describir esta enfermedad en gatos, pero hoy día, aún se reporta en la literatura de tal manera, así, para facilitar la revisión bibliográfica se consideran ambos términos:⁶ tanto EAP como policitemia.

Esta diferencia con los humanos podría ser por un origen genético diferente, ya que el 98 % de los humanos con policitemia tienen mutaciones en Janus Kinasa 2 (JAK2), una tirosina cinasa en el exón 14 del gen, y un 2 % de los humanos

Cuadro 1. Resultados de seguimientos de hemograma

Mesurando	Unidad	Día 1 1° muestreo	Día 1** 2° muestreo	Día 3**	Día 18**	Día 25**	Día 43**	Día 50**	Día 64**	Día 85**	Día 94**	Día 106**	Día 129**	Referencia
Ht	L/L	0.86	0.75	0.67	0.69	0.69	0.65	0.69	0.61	0.51	0.50	0.52	0.52	0.27 – 0.45
HGB	g/L	264	ND	ND	236	235	232	271	233	221	208	203	192	80 - 150
Eritrocitos	X10 ¹² /L	20.6	13.4	14.1	18.1	17.4	14.1	16.1	11.8	9.6	9.2	9.3	8.6	5.0 – 10.0
VGM	fl	42	56	47	38	40	46	43	52	53	54	56	60	39 – 55
CGMH	g/L	306	ND	ND	342	341	357	393	382	433	416	390	369	300 – 360
Reticulocitos	X10 ⁹ /L	80	80	42	18	ND	99	96	10	38	46	ND	ND	< 60
Plaquetas	X10 ⁹ /L	234	*	300	380	410	290	*	296	460	316	484	512	300 – 700
ST	g/L	ND	76	60	81	78	73	82	84	78	74	80	76	60 – 80
Leucocitos	X10 ⁹ /L	5.8	7.0	10.1	7.0	6.5	10.0	10.7	6.4	7.1	6.9	9.1	5.8	5.5 – 19.5
Neutrófilos	X10 ⁹ /L	4.2	3.7	8.0	3.9	2.7	3.9	5.4	3.4	3.6	2.5	3.6	2.8	2.5 – 12.5
Linfocitos	X10 ⁹ /L	1.5	2.4	2.0	2.7	3.0	5.3	4.5	2.6	3.0	3.5	4.6	2.3	1.5 – 7.0
Monocitos	X10 ⁹ /L	0.1	0.4	0.1	0.1	0	0.2	0.3	0.1	0	0	0.1	0.2	0 – 0.8
Eosinófilos	X10 ⁹ /L	0	0.5	0	0.3	0.8	0.4	0.5	0.3	0.5	0.9	0.8	0.5	0 – 0.8
Basófilos	X10 ⁹ /L	0	0	0	0	0	0.2	0	0	0	0	0	0	Raros
EN/100 leuc	-	ND	1	0	1	0	0	1	0	0	1	2	0	-

Morfología y otros hallazgos. Día 1: agregados plaquetarios 2+ y hemólisis 1+; día 3: sin alteraciones; día 18: anisocitosis y policromasia escasa, macroplaquetas escasas; día 25: anisocitosis y policromasia 1+, linfocitos reactivos y macroplaquetas 1+; día 43: anisocitosis y policromasia 1+, cuerpos de Heinz 5 % y hemólisis 1+; día 50: policromasia escasa, cuerpos de Heinz 2+, linfocitos reactivos, agregados plaquetarios y hemólisis 1+; día 64: policromasia y equinocitos 1+, cuerpos de Heinz 30 %; día 85: anisocitosis 1+, policromasia escasa, cuerpos de Heinz 46 %, linfocitos reactivos ocasionales y neutrófilos hipersegmentados 1+; día 94: anisocitosis y policromasia escasa y cuerpos de Heinz 26 %; día 106: policromasia escasa, cuerpos de Heinz 20 % y macroplaquetas 1+; día 129: cuerpos de Heinz 40 % y cúmulos plaquetarios escasos.

Ht: hematocrito, HGB: hemoglobina, VGM: volumen globular medio, CGMH: concentración globular media de hemoglobina, ST: sólidos totales, EN: eritrocitos nucleados, ND: no determinado.

* cantidad suficiente dada la presencia de agregados plaquetarios.

** se realizó evaluación del extendido sanguíneo.

Cuadro 2. Resultados de seguimiento de bioquímica sérica

Mesurando	Unidad	Día 1	Día 25	Día 85	Día 106	Referencia	Mesurando	Unidad	Día 1	Día 25	Día 85	Día 106	Referencia
Glucosa	mmol/L	6.3	5.2	6.7	5.0	3.8–7.9	Globulinas	g/L	66	44	42	43	29–47
Urea	mmol/L	7.8	13.6	12.2	11.5	4.1–10.8	Relación A/G	-	0.50	0.73	0.81	0.81	0.58–1.16
Creatinina	μmol/L	110	98	102	114	56–176	Calcio	mmol/L	2.70	2.76	2.60	2.56	2.05–2.76
Colesterol	mmol/L	3.09	2.99	3.07	3.1	1.78–3.87	Fósforo	mmol/L	2.28	1.72	1.78	2.05	0.96–1.96
BT	μmol/L	14.0	3.6	0.8	1.8	1.7–6.8	Potasio	mmol/L	ND	5.7	4.4	5.1	3.6–5.3
ALT	U/L	104	97	73	66	< 72	Sodio	mmol/L	ND	153	150	154	143–158
AST	U/L	ND	37	15	18	< 61	Cloro	mmol/L	ND	117	122	122	110–125
GGT	U/L	< 3	< 3	< 3	< 3	< 5	Bicarbonato	mmol/L	ND	19	20	23	14–24
FA	U/L	18	ND	23	47	< 107	ANV	mmol/L	ND	23	12	14	10–27
Amilasa	U/L	ND	1206	1354	1438	< 1800	DIF	mmol/L	ND	36	28	32	30–40
CK	U/L	ND	610	124	97	< 277	Osmolalidad	mOsm/kg	ND	312	307	312	290–330
PT	g/L	101	76	76	78	59–81	Triglicéridos	mmol/L	ND	1.4	0.8	1.1	0.6–1.2
Albúmina	g/L	35	32	34	35	26–38	Otros hallazgos	-	-	Hemólisis 1+	-	-	-

BT: bilirrubina total, ALT: alanina aminotransferasa, AST: aspartato aminotransferasa, GGT: gamma glutamil transferasa, FA: fosfatasa alcalina, CK: creatina-cinasa, PT: proteínas totales, ANV: ácidos no volátiles, DIF: diferencia de iones fuertes, ND: no determinado.

* Se utilizó bioquímica seca para el día uno y espectrofotometría para el resto de las bioquímicas.

presentan mutaciones en JAK2 en el exón 12 con eritrocitosis como única anomalía hematológica, aunque también existe eritrocitosis congénita pura en humanos por un receptor de EPO truncado. Por lo tanto, la determinación del origen genético de la EAP felina es un posible campo de estudio.¹⁰

El diagnóstico de la EAP, en ocasiones representa un desafío, ya que se basa en descartar las causas de EAS, como la enfermedad pulmonar grave, la insuficiencia cardíaca congestiva, las anomalías de la circulación sanguínea o neoplasia renal (o no renal) productora de EPO, para ello se utilizan estudios de imagenología (radiográficos, ultrasonográficos), gasometrías, hemograma y bioquímica sérica.^{5,8}

El principal hallazgo en el hemograma es la presencia de eritrocitosis marcada, descrita en los diferentes reportes de casos clínicos con valores más altos de Ht de 0.63 a 0.88 L/L. Justo entre esos valores está el Ht de este caso en la primera consulta.^{7,8,11}

En cuanto al leucograma, la leucopenia por neutropenia es un hallazgo común asociado a la terapia con hidroxurea, que se resuelve con la suspensión de la hidroxurea, señalado en ocho de los 26 casos revisados en la literatura. Otros hallazgos que se asocian a mielosupresión son trombocitopenia y anemia, mucho menos comunes: uno y dos casos, respectivamente. En cuanto a las alteraciones por inflamación como leucocitosis, se observó en cinco gatos y un gato con trombocitosis, de los mismos casos referidos.^{7,8,10,11}

En cuanto a la evaluación de la médula ósea, para toda eritrocitosis absoluta, disminuye la relación mielocítica/eritrocítica (normal de 1.2:1 a 2:1 en gatos).^{6,12} En este caso clínico, en la evaluación citológica se sospechó de la presencia de esta alteración, a pesar de que no se pudo realizar un diferencial debido a la baja celularidad.

Una alteración que podría ser común en gatos con EAP es la hipoglucemia, que podría contribuir con los signos neurológicos, la cual no se encontró en este caso clínico.^{6,7} Cuando se encuentra, se produce por disminución del volumen plasmático para el transporte de glucosa por el aumento en el Ht,¹⁰ otras explicaciones incluyen consumo *in vitro* por el metabolismo de los eritrocitos y al medirse con glucómetros, el Ht >50 L/L disminuye la medición de glucosa hasta 1.4 mmol/L, en comparación con un método de referencia (hexocinasa) con tubos con fluoruro de oxalato que evitan el consumo *in vitro*.¹³ Así, una alternativa viable para determinar si el paciente, cursa con hipoglucemia persistente, es la determinación de fructosamina.¹⁰

Otro hallazgo en la bioquímica de estos pacientes es el aumento de CK, que puede estar causado por miopatía isquémica, eventos trombóticos¹⁰ o convulsiones. En este caso, la elevación de la actividad de la enzima fue ligera, lo que no es compatible con miopatía isquémica o eventos trombóticos, además, para el día 25 que se encontró dicha alteración, no se reportaron convulsiones, por lo que la elevación podría estar relacionada con esfuerzo muscular.

En este paciente, en el ultrasonido abdominal las imágenes no fueron compatibles con neoplasia renal; sin embargo, sí se observó una lesión hiperecoica en hígado, atribuible a hiperplasia nodular, aunque es importante, no se puede relacionar como una causa de EAS. En el estudio radiográfico de campos pulmonares, se reportó un patrón alveolar incipiente en los lóbulos medios, no obstante, el paciente no tenía signos clínicos respiratorios, por lo que no se asocia a EAS. No fue posible realizar la gasometría arterial.

El tratamiento de la EAP incluye la eliminación de eritrocitos por extracción de sangre a través de un catéter colocado en una vena, a continuación, se sustituye la sangre perdida con líquidos.^{5,8} La flebotomía siempre ha sido el tratamiento clave de un paciente con eritrocitosis aguda, pues los signos clínicos mejoran rápidamente,¹⁰ el objetivo es mantener el Ht en un intervalo en que los signos se alivien, por lo general en 0.50 L/L (a menos que tengan hipoxia que cause EAS). Se extraerán no más de 10 a 20 mL/kg diariamente para reducir el Ht al valor objetivo, y cuando sea seguro, se administrará un volumen igual de líquidos vía intravenosa para reducir aún más la viscosidad.¹⁴

Estos pacientes podrían requerir flebotomías por el resto de sus vidas, sin embargo, si fueran demasiado frecuentes o ineficaces, se debe considerar la adición de hidroxurea,¹⁴ un inhibidor de ribonucleótido reductasa que reduce la proliferación celular al interferir con la síntesis *de novo* de desoxirribonucleótidos. En el caso presentado, las flebotomías fueron complementadas mediante la administración oral de hidroxurea. Además, este elemento puede inhibir la conversión de metahemoglobina a hemoglobina (HGB), lo que puede provocar un aumento significativo en la concentración de metahemoglobina, que por arriba del 25 %, provoca disnea.

Darcy *et al.* en 2018 sugieren que las dosis más bajas a una frecuencia regular se asocian con una reducción de la incidencia de la metahemoglobinemia clínica. Por lo tanto, aconsejan iniciar a dosis diarias o en días alternos y mantener la dosis a largo plazo a menos de 20–30 mg/kg vía oral cada 24 h (o dosificación de días alternos). Aquí se inició a una dosis de 10 mg/kg PO SID, sin embargo, el Ht no disminuyó de forma significativa; actualmente, se encuentra medicado con 30 mg/kg PO al día, al límite sugerido por estos autores, y mantiene un Ht estable entre 0.50 y 0.52 L/L con abundantes cuerpos de Heinz, que reflejan un incremento en la oxidación de la HGB. Si bien los eritrocitos normales generalmente están sujetos a estrés oxidativo como resultado de la producción continua de especies reactivas de oxígeno (ROS) con autooxidación de la HGB, este efecto es contrarrestado con los diferentes mecanismos antioxidantes, el principal es la vía de las pentosas fosfato, mediante la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.^{12,15} En el caso de la HGB felina, es más susceptible a la oxidación al contener de seis a ocho grupos sulfhidrilos reactivos en cada molécula de HGB, en comparación con los dos a cuatro que tienen las otras especies domésticas,¹² por lo que el daño oxidativo en gatos es más común con diferentes agentes oxidantes.

Una posible causa del incremento en la oxidación es el tratamiento con hidroxurea, ya que, además de sus efectos mielosupresores, aumenta: la producción de HGB fetal, la cantidad de agua en los eritrocitos y la producción de óxido nítrico, que actúa como radical libre, que a su vez incrementa la producción de ROS, los cuales interactúan con proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, induciendo estrés oxidativo.¹⁵⁻¹⁷ Además, la HGB fetal es más resistente al daño oxidativo que la HGB de vida adulta.¹⁸ Este daño oxidativo fue encontrado en tres de los 18 gatos revisados por Darcy *et al.* (2018) con valores de cuerpos de Heinz de 30 a 48 por ciento.

En cada paciente se debe encontrar la dosis efectiva del fármaco teniendo en cuenta los efectos secundarios de éste, debidos a la inhibición selectiva de la síntesis de ADN y a la división celular en fase S en células de división rápida (médula ósea, aparato gastrointestinal, timo y piel) y el daño oxidativo en el caso del eritrocito felino.¹⁷

El conocimiento actual de la EAP felina se basa en informes de casos aislados, y si bien, el pronóstico se da como reservado, se han notificado tiempos de supervivencia de hasta seis años. El paciente de este caso ha tenido una sobrevida hasta el momento de 129 días.¹⁰

A pesar de que la EAP es una enfermedad relativamente rara en gatos se debe considerar como diagnóstico presuntivo cuando se presente un Ht >0.63 L/L persistente sin evidencia de hemoconcentración, ya que es la principal causa de la alteración, además hay que descartar otras causas como enfermedades renales, respiratorias y cardíacas, considerando que de no ser tratada puede deteriorar rápidamente la salud de los pacientes.

El objetivo del tratamiento se basa en disminuir la viscosidad de la sangre para evitar los signos neurológicos, esto mediante la remoción de sangre: flebotomías, y con medicamentos como la hidroxurea, efectivos para mantener una buena calidad de vida del paciente. Sin dejar de realizar los controles de hemograma completos para así detectar los efectos adversos de este medicamento, como en el caso presentado al encontrarse daño oxidativo, el cual pudo ser aminorado con el manejo de la dosis sin desarrollar crisis hemolítica y manteniendo al paciente estable.

El trabajo que queda por realizar es la detección temprana de la enfermedad antes de que se presenten signos clínicos, por lo que se recomienda realizar pruebas de laboratorio control desde edades tempranas.

Financiamiento

Algunas pruebas de patología clínica fueron costeadas por el propietario. La medición de eritropoyetina fue financiada por las autoras ALM y CXON, esta última solicitó algunos hemogramas y pruebas bioquímicas séricas por interés académico. El área de patología clínica del departamento de Patología de la FMVZ cubrió estos costos.

El departamento de Medicina, Cirugía y Zootecnia de Pequeñas Especies de la FMVZ cubrió los gastos de las pruebas de imagenología realizadas por interés académico y solicitadas por la autora CLEF.

Agradecimientos

Se agradece al MVZ eM en MVZ Alejandro David Rojas, MVZ eM en MVZ Daniela Estrada Arzate y MVZ MC Karla Mollinedo Beltrán por la toma de muestra y evaluación de la médula ósea del paciente.

Se agradece al académico del área de neurología MVZ Esp. MC Eduardo Carlos Santoscoy Mejía por la revisión primaria y a la académica del área de gatos MVZ Esp. Tania Díaz por el seguimiento de la evaluación del paciente y el apoyo en la toma de decisiones clínicas.

Conflictos de interés

Los autores de este trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

CXON procesó las muestras, revisó e interpretó las pruebas de patología clínica, redactó el manuscrito y aprobó la versión final.

CLEF fue el clínico responsable del paciente, redactó el manuscrito y aprobó la versión final.

JMH hizo la revisión crítica del manuscrito y aprobó la versión final.

ALM revisó las pruebas de patología clínica, hizo la revisión crítica del manuscrito y aprobó la versión final.

Referencias

1. Di Filippo LE, Iniesta SA, Bernarde F. Policitemia vera en un gato con crisis epilépticas. En: XI Southern European Veterinary Conference, 52 Congreso Nacional AVEPA 9–11 Noviembre 2017. [internet] Barcelona: Asociación de veterinarios españoles en pequeños animales. [citado 8 de agosto 2018]. Disponible en: <http://www.sevc2017.com/index.php/es/posters/hematologis/572-policitemia-vera-en-un-gato-con-crisis-epilepticas>
2. Pérchereau D, Martel P, Braun JP. Plasma erythropoietin concentrations in dogs and cats: reference values and changes with anaemia and/or chronic renal failure. *Res Vet Sci* [internet]. 1997;62:185–8. [citado 8 de agosto 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9243721>
3. Hasler A, Giger U. Serum erythropoietin values in polycythemic cats. *J Am Anim Hosp* [internet]. 1996;32(4):294–301. [citado 8 de agosto 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8784720>
4. Cook SM, Lothrop CD. Serum erythropoietin concentrations measured by radioimmunoassay in normal, polycythemic, and anemic dogs and cats. *J Vet Intern Med* [internet]. 1994;8(1):18–25. [citado 8 de agosto 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8176658>
5. Holmes PH *et al.* Erythrocytosis (polycythemia) in cats. MSD veterinary manual [internet]. New Jersey (US): Merck and Co., Inc. 2018. [citado 8 de agosto 2018]. Disponible en: <https://www.msdsvetmanual.com/cat-owners/blood-disorders-of-cats/erythrocytosis-polycythemia-in-cats>
6. Nitsche EK. Erythrocytosis in dogs and cats: diagnosis and management. *Clinical pathology compendium* [internet]. 2004;26(2):104–19. [citado 8 de agosto 2018]. Disponible en: <http://www.vetfolio.com/clinical-pathology/erythrocytosis-in-dogs-and-cats-diagnosis-and-management>
7. Watson ADJ, Moore AS, Helfand SC. Primary erythrocytosis in the cat: treatment with hydroxyurea. *J Small Anim Pract*. 1994;35:320–5. doi: 10.1111/j.1748-5827.1994.tb03295.x.
8. Beale C. Case report on feline polycythemia vera. *Open J of Vet Med*. 2017;7:1–7. doi: 10.4236/ojvm.2017.71001.
9. McDonell J. Polycythemia. *Hematology. Veterinary technicians* [internet]. 33(10):2012. [citado 8 de agosto 2018]. Disponible en: <http://www.vetfolio.com/hematology/polycythemia>
10. Darcy H, Simpson K, Gajanayake I, Seth M, McGrotty Y, Szladovits B, Glanemann B. Feline primary erythrocytosis: a multicentre case series of 18 cats. *J of Fel Med and Surg*. 2018:1–7. doi: 10.1177/1098612X17750333.

11. Nett CS, Arnold P, Glass TM. Leeching as initial treatment in a cat with polycythaemia Vera. *J Small Anim Pract* [internet]. 2001;42:554–6. [citado 8 de agosto 2018] .Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11721985>
12. Weiss DJ, Wardrop KJ, eds. *Shalm's veterinary hematology*. 6th ed. Iowa (US): Wiley-Blackwell, 2010.
13. Paul AEH, Shiel RE, Juvet F, Mooney C, Mansfield CS. Effect of hematocrit on accuracy of two point-of-care glucometers for use in dogs. *AJVR*. 2011;72(9):1204–8. doi: 10.2460/ajvr.72.9.1204.
14. Little S. *The cat: clinical medicine and management*. Missouri (US): Saunders, Elsevier, 2012.
15. Silva DGH, *et al.* Relationship between oxidative stress, glutathione S-transferase polymorphisms and hydroxyurea treatment in sickle cell anemia. *Blood Cells Mol Dis*. 2011;47:23–28. doi:10.1016/j.bcmd.2011.03.004.
16. Sakano K, Oikawa S, Hasegawa K, Kawanishi S. Hydroxyurea induces site-specific DNA damage via formation of hydrogen peroxide and nitric oxide. *Jpn. J Cancer Res* [internet]. 2001;92:1166–74. [citado 8 de agosto 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11714440>
17. Morton D, *et al.* Toxicity of hydroxyurea in rats and dogs. *Toxicol Pathol*. 2015;43:498–515. doi: 10.1177/0192623314559103.
18. Iyamu EW, Fasold H, Roa D, Aguinaga MP, Asakura T, Turner EA. Hydroxyurea-induced oxidative damage of normal and sickle cell hemoglobins *in vitro*: amelioration by radical scavengers. *J Clin Lab Anal* [internet]. [citado 8 de agosto 2018] 2001;15:1–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11170226>