

Casos Clínicos



Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias

<http://rccp.udea.edu.co>

RCCP

Uveítis y glaucoma asociados a infección por *Hepatozoon canis*: reporte de un caso[□]

Uveitis and glaucoma associated to Hepatozoon canis infection: a case report

*Uveitis e glaucoma em um canino compatível com infecção por Hepatozoon canis:
Reporte de um caso.*

Sandra P Acevedo T¹, MV, Esp Medic; Mauricio Ramírez L², MV, cEsp.Clin.
Luis G Restrepo R³, MV, Cesp Medic;

¹ Grupo de investigación CENTAURO, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, A.A. 1226, Medellín, Colombia.

² Estudiante de la especialización clínica en pequeñas especies, Grupo de investigación CENTAURO, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, A.A. 1226, Medellín, Colombia.

³ Estudiante de la especialización médica en pequeñas especies, Grupo de investigación CENTAURO, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, A.A. 1226, Medellín, Colombia.

(Recibido: 3 marzo, 2009; aceptado: 20 agosto, 2009)

Resumen

Se expone el caso de un perro Pastor Alemán de cinco años y medio de edad, el cual presentó uveítis anterior en ojo izquierdo que luego le condujo a glaucoma y úlcera corneal. En el examen clínico se encontró un paciente con baja condición corporal, debilidad muscular, además de un pelaje opaco y quebradizo, con sintomatología inespecífica. Tanto en el hemograma como en los extendidos sanguíneos se encontraron gamontes de Hepatozoon canis en sangre y humor acuoso. Se discute su diagnóstico, tratamiento y evolución.

Palabras clave: glaucoma, *Hepatozoon canis*, *Rhipicephalus sanguineus*, uveítis.

Summary

This paper is about the clinical case of a five in a half years old German Shepherd, which presented anterior uveitis in his left eye that later became into glaucoma and corneal ulcers. The clinic exam performed to the dog showed a patient with low corporal condition, muscular weakness, accompanied by dull and fragile hair,

□ Para citar este artículo: Acevedo SP, Ramírez M, Restrepo LG. Uveítis y glaucoma asociados a infección por *Hepatozoon canis*: reporte de un caso. Rev Colomb Cienc Pecu 2009; 22: 287-295

* Autor para correspondencia: Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, AA 1226, Medellín, Colombia. E-mail: crisalida18@hotmail.com.

which are associated symptoms of hepatozoonosis. In the studies performed to the dog It was found gamonts of *Hepatozoon canis* in blood and aqueous humor. Diagnosis, treatment and progress are reported.

Key words: glaucoma, *Hepatozoon canis*, *Rhipicephalus sanguineus*. uveitis.

Resumo

Expõe-se um caso de um cão Pastor Alemão de cinco anos de idade, o qual apresentou uveítis anterior no olho esquerdo e que levou à presença de um glaucoma e uma úlcera de córnea. No exame clínico encontrou-se um paciente com baixa condição corporal, debilidade muscular e pelagem opaca e quebradiça, com sintomatologia inespecífica. No hemograma e nos estendidos sanguíneos encontraram-se gamontes de *Hepatozoon canis* no sangue e humor aquoso. Discute-se o seu diagnóstico, tratamento e evolução.

Palavras chave: glaucoma, *Hepatozoon canis*, *Rhipicephalus sanguineus*. uveitis.

Introducción

La hepatozoonosis en caninos es una enfermedad de distribución mundial que se presenta con mayor prevalencia en zonas rurales. Dicha enfermedad es producida por un protozoario del Phylum *Apicomplexa*, género *Hepatozoon*, especie *canis* (Aguiar et al, 2004; Baneth et al, 2003; Stades et al, 1999). Además del perro, este protozoo infecta otros mamíferos como el zorro, el coyote, el chacal, la hiena, y el leopardo (Mateus et al, 2007; Stades et al, 1999).

El *Hepatozoon canis* se transmite a través de la ingestión de garrapatas del género *Rhipicephalus sanguineus* contaminadas con oocistos maduros de *Hepatozoon canis*. Hasta el momento no hay documentación acerca de la transmisión a través de la saliva de la garrapata (Aguiar et al, 2004; Allen et al, 2008). En el perro la enfermedad en muchos casos es asintomática aunque puede producir grados variables de inflamación granulomatosa en varios órganos, principalmente en los músculos, lo que conlleva a anorexia, pérdida de peso, debilidad, diarrea y descarga ocular (Allen et al, 2008; O'Dwyer et al, 2006; Eiras et al, 2007; Mundim et al, 2008).

En el presente artículo se describe el caso de un paciente canino el cual presentó uveítis anterior en el ojo izquierdo y desarrolló posteriormente un glaucoma. Presentó signos clínicos característicos de una infección con sintomatología asociada al *Hepatozoon canis*, hemoparásito que fue aislado de la sangre y del humor acuoso del paciente.

Evaluación del paciente

Reseña

Perro de raza Pastor Alemán, macho de cinco años y medio de edad, con un peso de 31 kg con plan de vacunación y desparasitación vigente. Desde hace cuatro años vive en zona rural, región del oriente antioqueño, Colombia.

Anamnesis

El motivo por el cual el paciente fue llevado a consulta es que los propietarios observaron que el perro tenía pérdida progresiva de la visión en el ojo izquierdo desde aproximadamente una semana, con secreción purulenta y manifestación de mucho dolor. Se le administraron colirios antibióticos a base de gentamicina, dexametasona y lidocaína, pero no se presentó mejoría.

Desde hace varios meses ha perdido peso, ha presentando poco apetito, decaimiento y con severa caída del pelo. Hace un año, el paciente había perdido la visión del ojo derecho después de un trauma.

Hallazgos al examen físico

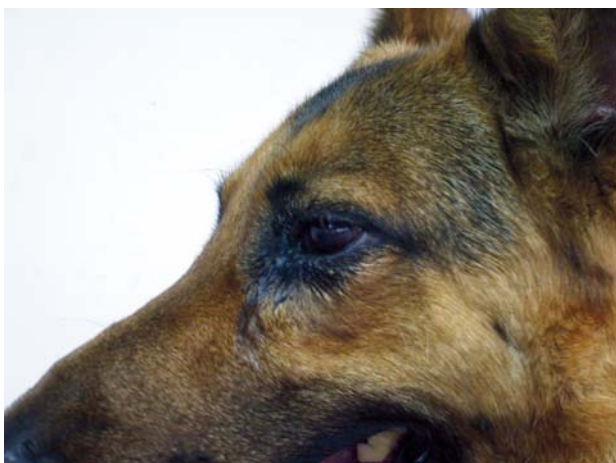
A la evaluación clínica se encontró un paciente temeroso pero con marcada ansiedad. Mucosas ocular y oral hiperémicas, jadeo (50 rpm), pulso fuerte y con 110 ppm, frecuencia cardíaca de 110 lpm, temperatura de 39.5 °C, tiempo de llenado capilar de 2 segundos; pelaje opaco, baja condición corporal (3/9), dificultad al desplazamiento y para reconocer objetos y su entorno (Tabla 1).

Tabla 1. Constantes fisiológicas de la paciente en la evaluación inicial.

Parámetro	Valor	Valores de referencia
Temperatura corporal	39.5 °C	38.5- 39.5 °C
Frecuencia cardiaca	110 lat/min	80 – 100 lat/min
Frecuencia respiratoria	50 r/min	10 – 30 min
Peso	31 kg	
Apariencia general	Baja condición corporal 3/9	
Palpación	No hay evidencia de patología	

Se realizó el examen clínico neurológico el cual no se evidenció ninguna alteración. Sin embargo, en el examen clínico oftalmológico se encontró la pupila miótica, un marcado blefarospasmo y dolor

ocular; abundante secreción mucopurulenta, edema corneal, episcleritis y quemosis (Figuras 1 y 2). A la prueba de obstáculos se golpea contra todo y presentó reflejo de amenaza negativo.

**Figura 1.** Se observa la secreción ocular en el ojo izquierdo.**Figura 2.** Se aprecia hifema generalizado con edema corneal.

En una segunda evaluación oftalmológica, cuatro días después de la primera, se observó buftalmia con una presión intraocular de 67 mm Hg valor muy aumentado según los rangos de referencia los cuales fluctúan entre 15 a 20 mm/hg para el tonómetro de Schiötz, confirmando el diagnóstico de glaucoma, además se encontró hifema generalizado y úlcera corneal superficial del 50% de la totalidad corneal.

Ayudas diagnósticas

Se realizaron exámenes paraclínicos rutinarios como hemograma (Tabla 2), creatinina y ALT (Tabla

3) además de uroanálisis (Tabla 4) para descartar una enfermedad sistémica de una enfermedad ocular primaria, que pudiese ser la causa de la uveítis, entre ellas, una hipertensión secundaria a una insuficiencia renal aguda o una vasculitis por hemoparásitos como la *Ehrlichia canis*, bacterias como la leptospira u otro parásito como el *Onchocerca sp.*

En los exámenes de química sanguínea y en el citoquímico de orina no se encontraron hallazgos significativos que pudieran sugerir algún tipo de alteración (Tablas 1, 2 y 3). Mientras que en el hemograma se observó una leve leucocitosis con linfocitosis y eosinofilia moderada.

Tabla 2. Resultados del hemoleucograma.

Parámetro	Unidades	Valor Paciente	Valores de referencia
Hematocrito	%	51.4	35.2 - 52.8
Hemoglobina	%	17	12.7 - 16.3
Eritrocitos	Eri/ul	7.280.000	5.3'000.000 – 8'600.000
Leucocitos	Leu/ul	18.800	8.300 - 17.500
Neutrófilos	%	54	65 – 73
Bandas	%	0	0 - 3
Eosinófilos	%	10	1 - 8
Linfocitos	%	36	9 – 26
Monocitos	%	0	
Plaquetas	Plt/ul	219.000	160.000-525.000
Proteínas totales	g/dl	7.8	
Observaciones:	Se observa <i>Hepatozoon canis</i> .		

Tabla 3. Resultados de las pruebas bioquímicas sanguíneas.

Parámetro	Unidades	Valor Paciente	Valores de referencia
Creatinina	mg%	1.2	0.5-1.7
ALT	U/l	65	20 – 80

Tabla 4. Resultados del urianálisis

Parámetro	Característica
Aspecto	turbio
Color	Amarillo
Ph	8
Densidad	1030
Gluc	Negativa
Pigmentos biliares	Negativo
Proteínas	+
Sangre	moderada
Urobilinogeno	normal
Leucocitos	4 * AP
Celu Epiteliales	No se observan
Cilindros	No se observan
Bacterias	No se observan
Cristales	No se observan
Observaciones	Se observan cuerpos ovales grasos

En los extendidos sanguíneos coloreados con hemacolor, se encontraron en cada uno de ellos, tres o más gamontes de *Hepatozoon canis* (Figura 3), lo que permitió relacionar las lesiones presentadas en el paciente con este parásito.

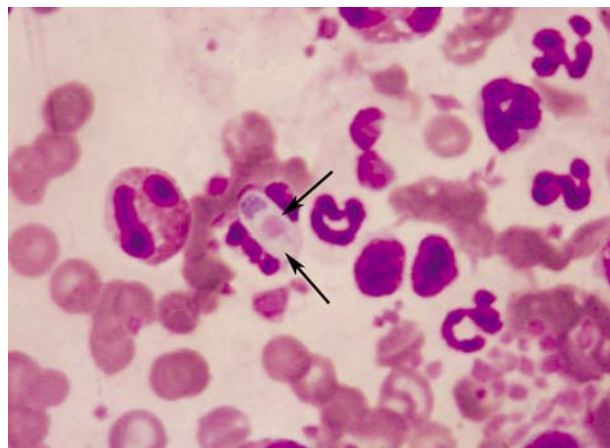


Figura 3. Las flechas muestran un gamonte de *Hepatozoon canis* en el extendido sanguíneo.

Tratamiento

En el momento de la consulta y mientras se esperaban los resultados del laboratorio y dada la severidad de la lesiones que el paciente presentaba y que le podrían causar una ceguera total por el compromiso funcional que tenía en el otro ojo, se instauró un tratamiento para la uveítis y el edema corneal a base de AINES de uso tópico (diclofenaco sódico gotas 1.0 mg), antibiótico

oftálmico (Ciprofloxacina 3.0 mg) y solución salina hipertónica al 5% (Tabla 6) (Forlano et al, 2007; Rubini et al, 2006).

Aunque no existe un tratamiento médico específico para el *Hepatozoon canis*, (Aguiar et al, 2004; Mateus et al, 2007; Camacaro et al, 1997),

una vez obtenidos los resultados del laboratorio e identificado el parásito en el extendido, se medicó el paciente con Diprioponato de Imidocarb al 12% y Trimetropim-Sulfa 480mg/5ml (Tabla 5), medicamentos de uso común en medicina de pequeñas especies, entre otros medicamentos que podrían ser utilizados para esta condición clínica.

Tabla 5. Tratamiento instaurado para el *Hepatozoon canis*.

Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia	Duración
Dipropionato de imidocarb	5 mg/kg	I.M		Día 1 y 14
Trimetropim -sulfa	15mg/kg	oral	cada 12 horas	15 días

Tabla 6. Tratamiento instaurado para la uveítis.

Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia	Duración
Diclofenaco gotas oftálmicas	1 gota	tópica	Cada 4 horas	5 días
Ciprofloxacina 3% gotas oft.	1 gota	tópica	Cada 4 horas	5 días
Solución salina hipertónica	1 gota	tópica	Cada 4 horas	5 días
Collar isabelino				

Cinco días después de instaurado el tratamiento inicial, el paciente presentó un aumento de la presión intraocular de 67 mmHg, con evidente dolor y presencia de úlcera corneal superficial del 75% de la superficie corneal haciéndose necesario implementar nueva terapéutica (Figura 4). Se decidió realizar una terapia médica inicial anti glaucomatosa con manitol al 20% (Herrera, 2007) y ante la gravedad del problema y el alto riesgo que el paciente sufriera *ptisis bulvi* a causa de la exagerada presión intraocular, bajo anestesia general con Propofol (5 mg/kg) y Diazepam (0.4 mg/kg), se extrajeron 0.4 ml del humor acuoso, a través del ángulo iridocorneal, por medio de una aguja calibre 26, el cual se observó de aspecto sanguinolento.



Figura 4. Úlcera corneal del 75 % de la superficie de la córnea.

La muestra fue enviada para análisis citológico, en donde se hallan también los gamontes del *Hepatozoon canis*. Se vuelve a medir la presión intraocular (52 mm/hg) más cercana al límite normal, logrando con esto evitar la pérdida de la función ocular y reducir el dolor. Se complementó el tratamiento con Ranitidina a dosis de 2 mg/kg, Ampicilina Sulbactam a dosis de 30mg/kg/i.v. y Tramadol a dosis de 1mg/kg.

Adicionalmente, se recomendó continuar con el tratamiento descrito en la tabla 4 y se instaura tratamiento médico para el glaucoma (Tabla 7) y para la úlcera corneal (Tabla 8). Además se recomienda el uso de un collar isabelino y suspender el diclofenaco en gotas junto con la solución salina hipertónica.

Tabla 7. Tratamiento instaurado para el glaucoma.

Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia	Duración
Tavaprost	1 gota	tópica	Cada 24 horas	5 días
Dorzolamida	1 gota	tópica	Cada 24 horas	5 días
Manitol 20%	1g/kg	I.V	Infusión rápida	1 dosis
Extracción de humor acuoso				
Collar isabelino				

Tabla 8. Tratamiento instaurado para la úlcera corneal

Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia	Duración
Ciprofloxacina 3% gotas oft.	1 gota	tópica	Cada 4 horas	5 días
Carbomero	1 gota	tópica	Cada 4 horas	5 días
Collar isabelino				

Se revisa el paciente nuevamente a los 10 días encontrando mejoría en cuanto al glaucoma, además muestra una reducción notable del dolor y de la presión intraocular, pero con una evidente pérdida de la visión, lo cual orienta el diagnóstico hacia una posible degeneración retiniana y del nervio óptico que puede afectar hasta un 100% la capacidad visual.

Se recomendó a los propietarios hospitalizar al paciente y no trasladarlo a la finca, para tenerlo bajo observación, dada la condición médica en que este se encontraba. Infortunadamente, a pesar de todas las alternativas terapéuticas y de manejo que se le ofrecieron a los propietarios para mantener la calidad de vida del paciente, ellos decidieron llevarlo a otra clínica para aplicarle la eutanasia, pues no estaban dispuestos a continuar con la terapia médica por razones económicas y porque el animal no podía cumplir con el fin zootécnico para el cual lo tenían.

Discusión

La hepatozoonosis es una enfermedad de difícil diagnóstico (Jonson *et al*, 2008; Li *et al*, 2008; Swing *et al*, 2003) debido a que los signos clínicos son muy diversos e inespecíficos, causando desde náuseas, decaimiento, uveítis, cefaleas e inclusive hasta claudicaciones de leves a severas sin motivo aparente (Ettinger *et al*, 2005). Los exámenes rutinarios de laboratorio no arrojan resultados particulares que puedan orientar hacia el diagnóstico de esta enfermedad (Li *et al*, 2008).

El método rutinario de laboratorio más efectivo para el diagnóstico de esta patología es por medio de un extendido de sangre periférica, en el cual se puede lograr la visualización de los gamontes (Mateus *et al*, 2007), aunque esto es complicado, debido a que las células afectadas pueden ser una o dos por cada 1000 leucocitos (Aguar *et al*, 2004; Matjila *et al*, 2008), lo que hace que sea extremadamente difícil su visualización y pueda ocasionar que se produzcan muchos falsos negativos.

Debido a esto, los métodos diagnósticos ideales para confirmar o descartar esta enfermedad son el PCR, ELISA, Inmunofluorescencia Indirecta o Wester Blood, (Aguar *et al*, 2004; Mateus *et al*, 2007) pero los altos costos de este tipo de pruebas, sumados a la inespecificidad de los signos y los pocos reportes de esta patología en nuestro medio no han favorecido su utilización en la práctica clínica (Matjila *et al*, 2008). En este caso no se encontró la posibilidad de realizar este tipo de exámenes, puesto que los laboratorios no cuentan con los materiales necesarios para diagnosticar el *Hepatozoon canis*.

En el caso que se discute, hubo una visualización directa de los gamontes del *Hepatozoon canis*, lo que facilitó el diagnóstico exacto, pero rutinariamente un paciente como el que se expone, en el cual no exista una visualización directa de los gamontes, sería difícil y virtualmente imposible su diagnóstico, por lo cual y ante la situación que se explicó antes, si un paciente no se encuentra

con una alta carga parasitaria o si el personal de laboratorio no lo identifica, no es posible determinar exactamente la presencia del *Hepatozoon canis*.

En el caso expuesto la carga parasitaria fue bastante alta, ya que se encontraron tres o más gamontes en cada extendido de sangre periférica, lo que es muy inusual y facilitó el diagnóstico. En este caso, en el cual se presentó un cuadro inespecífico, se realizaron exámenes de rutina y extendidos de sangre se pudo identificar el parásito por los bacteriólogos en el laboratorio clínico veterinario de la Universidad de Antioquia, permitiendo que fuera debidamente reconocido este paciente como infectado por *Hepatozoon canis*, evitando así un diagnóstico incorrecto. Es probable que si el personal del laboratorio no está debidamente capacitado para la identificación de este agente, es posible que muchos caninos no se diagnostiquen correctamente o sean considerados falsos negativos.

Al extraer humor acuoso como parte de la terapia inicial para el manejo del glaucoma agudo, era indudable que este protozoario se alojaba en la cámara anterior del ojo y según la revisión bibliográfica no se encontró reporte alguno de la ubicación del *Hepatozoon canis* en el ojo de los caninos, situación esta difícil de explicar ya que para que cualquier sustancia y/o materia biótica o abiótica pueda atravesar la barrera hematoacuosa ocular, es necesario el paso por difusión activa o pasiva a través de esta barrera, la cual tiene unos poros de 40 Å y los gamontes de *Hepatozoon canis* miden 11 µm x 4 µm en promedio (Baneth et al, 2003; Karagenc et al, 2006), lo que hace que sea imposible el tránsito del protozoario bajo condiciones normales.

Según Maggs et al (2008), la úvea es un tejido inmunológicamente competente. Cuando los antígenos oculares son procesados en sitios distantes, los linfocitos sensibilizados migran hacia el antígeno, ingresan en la úvea y se ocupan de la formación de anticuerpos o de reacciones inmunes mediadas por células. La exposición posterior al mismo antígeno redundante en una respuesta más precoz y potente (anamnésica). Esta inflamación recurrente se evidencia con rapidez en el ojo a causa del dolor, congestión e hipermeabilidad vascular. En resumen la úvea actúa como un linfonódulo accesorio.

En la úvea toman lugar fenómenos autoinmunes. El daño hístico previo (p.e una inflamación antigua) libera antígenos uveales específicos normalmente localizados fuera de la ruta de patrullaje de los linfocitos (ubicación intracelular). Estos antígenos fomentan una respuesta inmune en la úvea. Es posible que este sea el mecanismo participante en la uveítis recurrente canina, en la cual puede variar el estímulo incitante (p.e *Leptospira sp.*, *Onchocerca sp*) (Maggs et al, 2008).

En un proceso infeccioso parasitario como el originado en este caso causa una inflamación aguda que necesariamente altera la estructura del endotelio vascular y por ende la permeabilidad de los vasos sanguíneos uveales, favoreciendo el paso del hemoparásito a la cámara anterior del ojo con las consecuencias anatómicas y fisiológicas locales y sistémicas antes descritas (Herrera, 2007; Peiffer et al, 2002).

La uveítis anterior que presentó inicialmente el paciente le produjo un glaucoma, puesto que la inflamación del iris y los cuerpos ciliares afectó las fibras trabeculares, que junto con las micro o macropartículas exudadas del proceso inflamatorio dentro la cámara anterior, obturaron el trabeculado y la hendidura ciliar favoreciendo la acumulación de humor acuoso (Herrera, 2007).

La presión intraocular por lo general está reducida durante la uveítis. El pasaje del humor acuoso puede amortiguado por alteraciones estructurales que ocurren durante la uveítis, tales como, bloqueo del ángulo con células inflamatorias y detritos, formación de sinequia anterior periférica, infiltración celular del ángulo de drenaje y bloqueo pupilar causado por la oclusión de la pupila (Maggs et al, 2008), dando como consecuencia un glaucoma secundario a la uveítis anterior.

Para el tratamiento de la hepatozoonosis se han utilizado varios medicamentos los más usuales y de uso corriente son el trimetoprim sulfa y el dipropionato de imidocarb. Además de estos, se pueden utilizar el diaceturato de diminaceno, las tetraciclinas, el fosfato de primaquina, toltrazurilo clindamicina o pirimetamina en terapia combinada (Aguiar et al, 2004; Baneth et al, 2003; Mateus et

al, 2007) con resultados variables y generalmente no dan la respuesta esperada debido a que no se ha tenido éxito en la eliminación completa del protozooario y a que los pacientes continúan presentando síntomas que se acentúan cada vez más (Baneth et al, 2003).

En el caso que se discute no fue posible evaluar la evolución del paciente, la respuesta de este a la terapia médica instaurada, los posibles cambios en el número de gamontes en frotis directo y en humor acuoso, ni la recuperación del paciente, dada la decisión prematura que tomaron los propietarios del paciente al hacerle aplicar la eutanasia en otro centro veterinario. La necropsia hubiese sido de gran ayuda para el entendimiento patológico de la enfermedad.

Conclusiones

La hepatozoonosis es una enfermedad de difícil diagnóstico. Todo animal que sea llevado a consulta con un problema de uveítis y glaucoma, debe ser considerado sospechoso de estar infectado con *Hepatozoon canis*, más aún si el paciente no presenta compromiso ocular primario y se han descartado otras patologías compatibles con los signos clínicos que presenta.

Referencias

- Aguiar DM, Ribeiro MG, Silva WB, Dias JG, Megid J, et al. Hepatozoonose canina: achados clínico-epidemiológicos em três casos. Arq Bras Med Vet. Zootec, 2004; 56, suppl 3:411-413.
- Allen KE, Li Y, Kaltenboeck B, Jonson EM, Reichard MV, et al. Diversity of Hepatozoon species in naturally infected dogs in the southern United States. Veterinary Parasitology 2008; 154:220-225.
- Baneth G, Mathew JS, Shkap V, Macintire D K, Barta JR, et al. Swing. Canine hepatozoonosis: two disease syndromes caused by separate Hepatozoon spp. Trends in Parasitology 2003; 19 suppl1:27-31.
- Camacaro I, Pérez JR, Hernández R. Hepatozoonosis y erlichiosis en un perro. Informe de un caso. Veterinaria Tropical 1997; 22 suppl 1:77-81.
- Eiras DF, J Basabeb J, Scodellaro CF, Banach DB, Matos ML, et al. First molecular characterization of canine hepatozoonosis in Argentina: evaluation of asymptomatic Hepatozoon canis infection in dogs from Buenos Aires. Veterinary Parasitology 2007; 149:275-279.

La complejidad del diagnóstico de esta enfermedad y ante la imposibilidad de realizar las pruebas diagnósticas señaladas anteriormente, el clínico debe realizar extendidos de sangre y solicitar al laboratorio clínico la posible identificación del parásito en la muestra enviada.

Ante la diversidad de signos clínicos y las limitaciones de diagnóstico que se han discutido, es absolutamente necesario que el personal médico y de laboratorio clínico cuente con el suficiente conocimiento sobre esta enfermedad, de manera que se pueda tener una adecuada aproximación al diagnóstico de esta enfermedad. Por lo tanto, es importante establecer protocolos que permitan evaluar la prevalencia e incidencia de la hepatozoonosis que posiblemente puede estar sub diagnosticada en nuestro medio.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la bacterióloga Clemencia Correa Restrepo del Laboratorio Clínico Veterinario de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad de Antioquia, por su colaboración en la identificación del parásito y al Médico Veterinario Héctor A Jiménez Arboleda, por la revisión y corrección del texto.

- Ettinger SJ, Feldman CE (eds). Textbook of veterinary internal medicine. 6 ed. St. Louis: Saunders; 2005.
- Forlano MD, Teixeira KRS, Scofield A, Elisei C, Yotoko KSC, et al. Molecular characterization of Hepatozoon spp. from Brazilian dogs and its phylogenetic relationship with other Hepatozoon spp. Veterinary Parasitology 2007; 145:21-30.
- Herrera DH. Oftalmología clínica en animales de compañía. 2nd ed. Buenos Aires. Editorial Inter-médica; 2007.
- Jonson EM, Allen KE, Panciera RJ, Little SE, Swing SA. Infectivity of Hepatozoon americanum cystozoites for a dog. Veterinary Parasitology 2008; 154:148-150.
- Karagenc TI, Pasa S, Kirli G, Hosgor M, Bilgic HB, et al. A parasitological, molecular and serological survey of *Hepatozoon canis* infection in dogs around the Aegean coast of Turkey. Veterinary Parasitology 2006; 135:113-119.
- Li Y, Wang C, Allen KE, Little SE, Ahluwalia SK, et al. Diagnosis of canine *Hepatozoon spp.* infection by quantitative PCR. Veterinary Parasitology 2008; 157:50-58.

- Maggs DJ, Miller PE, Ofri R. Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. 4 edición. St. Louis, Missouri. Ed. Saunders Elsevier; 2008.
- Mateus A, Cala F, Vargas G, Arcila V, Castellanos V. Reporte de casos clínicos con *Hepatozoon canis* en el Centro Médico Quirúrgico Veterinario de la Universidad Cooperativa de Colombia. Revista electrónica de Veterinaria 2007; 8 suppl 5:1695-7504.
- Matjila PT, Andrew L, Leisewitz, Jongejan F, Henk J, et al. Molecular detection of *Babesia rossi* and *Hepatozoon* sp. In African wild dogs (*Lycaon pictus*) in South Africa. Veterinary Parasitology 2008; 157:123-127.
- Mundim AV, Morais IA, Tavares M, Cury MC, Mundim MJS. Clinical and hematological signs associated with dogs naturally infected by *Hepatozoon sp.* and with other hematozoa: A retrospective study in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. Veterinary Parasitology 2008; 153:3-8
- O'Dwyer LH, Saito ME, Hasegawa MY, Kohayagawa A. Prevalence, hematology and serum biochemistry in stray dogs naturally infected by *Hepatozoon canis* in São Paulo. Arq Bras Med Vet Zootec 2006; 58 suppl 4:688-690.
- Peiffer RL, Petersen SM. Oftalmología de pequeños animales. 2nd ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2002.
- Rubini AS, Paduan KS, Perez RR, Ribolla PEM, O'Dwyer LH. Molecular characterization of feline *Hepatozoon* species from Brazil. Veterinary Parasitology 2006; 137:168-171.
- Stades FC, Boevé MH, Neumann W, Wyman M. Oftalmología para el veterinario práctico. 1ed. Buenos Aires. Editorial Inter-medica; 1999.
- Swing SA, Panciera RJ. American Canine Hepatozoonosis. Clinical microbiology reviews 2003, 16 suppl 4:688-697.