

Manifestaciones oculares en la leishmaniasis canina. Revisión.

Las lesiones oculares ocasionadas por la leishmaniasis canina, afectan a todas las estructuras oculares, con predisposición por el segmento anterior y por los anexos. La uveítis es la más frecuente y grave de las manifestaciones oculares en la leishmaniasis, por las consecuencias ocasionadas con la falta de transparencia de los medios y complicaciones que pueden causar ceguera. El clínico puede encontrar signos característicos como granulomas palpebrales o córneo-conjuntivales, alopecias, lesiones ulcerativas de los párpados y uveítis anterior, altamente sugestivas de leishmaniasis, que hagan sospechar de la enfermedad. Un diagnóstico y tratamiento precoz de la leishmaniasis sistémica y de las lesiones oculares, pueden mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Leishmaniasis; Ocular; Canina.
Rev. AVEPA, 22 (4): 279-285, 2002

M. Villagrasa, M.J. Cascales,
S. Bernaez.

Centro Oftalmológico Veterinario Goya.
c/ Goya, 106.
28009 Madrid.
e-mail: oftalvet@eresmas.net

R

Introducción

La leishmaniasis canina es una enfermedad de evolución lenta y a menudo crónica, de naturaleza endémica en los países mediterráneos. La enfermedad, causada por la subespecie *Leishmania infantum*, es transmitida por la picadura de la hembra de *Phlebotomus spp.*, que actúa de vector portador al inocular los amastigotes de leishmania. Dependiendo de la capacidad de respuesta inmunitaria del hospedador, los amastigotes pueden colonizar los macrófagos y desarrollar en algunos casos la enfermedad clínica. Clásicamente se describen dos presentaciones de la enfermedad, la *forma cutánea* y la *forma visceral*, aunque ambas suelen ir acompañadas, los signos clínicos de una de ellas, pueden ser más patentes que los de la otra. Los perros no tratados, tienen tendencia a presentar más cuadro cutáneo que los perros tratados. El diagnóstico de la enfermedad, se basa en diferentes criterios clínicos y analíticos (serológicos, histológicos, inmunohistoquímicos...),¹⁻⁶. El tratamiento, basado en los antimoniales, alopurinol... puede llevar en determinados casos a la curación completa del animal, manteniendo a otros en fase de cronicidad, así, las recaídas y las complicaciones de carácter inmunitario son frecuentes, lo que puede empobrecer el pronóstico del paciente^{1, 6-13, 15-19}.

Leishmaniasis ocular canina

La incidencia de lesiones oculares en la leishmaniasis canina es alta según todos los estudios publicados^{10, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26} pero está poco referenciada en la bibliografía, dado el escaso número de trabajos publicados con series amplias, así, los datos obtenidos oscilan en un rango muy amplio, comprendido entre 16% para Ciarramella⁸, 24,4% para Peña²², 42,10% para Slappendel¹⁶, 80,49% para Novales²¹. Multitud de factores inciden en la obtención de datos tan dispares, así la incidencia de lesiones concretas (dermatológicas, oftalmológicas...) es mucho mayor cuando la exploración es realizada por un clínico especializado (dermatólogo, oftalmólogo...) que por un generalista, el cual podrá aportar datos más globales y fiables que los aportados por un clínico especializado (que siempre tendrá una visión más parcial dentro del contexto general de la enfermedad). Un dermatólogo tiende a incluir las lesiones palpebrales y perioculares dentro de las lesiones dermatológicas, mientras que el oftalmólogo las incluirá dentro de las lesiones de anexos oculares.

De forma adicional, influye el hecho de que una afección a menudo crónica y/o subclínica, proporciona información muy diferente según el momento en que se realiza (precoz, tardía, con o sin medicación previa...).

Para obtener información objetiva, un número suficientemente representativo de perros, debería de ser estudiado por un equipo multidisciplinar.

Los estudios publicados difieren en referencia a factores como el sexo o la edad o la bilateralidad de las lesiones. Novales²¹, no encuentra diferencias significativas en los ha-

hallazgos respecto al sexo, mientras que Peña²² encuentra doble incidencia en machos que en hembras.

Todos los autores, señalan prioritaria la afección bilateral sobre la unilateral, motivada la unilateral por un diagnóstico más precoz y falta de tiempo para evolucionar a la bilateral en el transcurso de la enfermedad.

Un factor no tenido en cuenta hasta hace poco tiempo, es la posible implicación ocular de otras enfermedades concomitantes con la leishmaniasis canina, entre otras, la ehrlichiosis canina¹⁵ y la hipertensión sistémica^{26, 27}.

Los estudios histopatológicos realizados no proporcionan en general datos estadísticos salvo en el trabajo de Novales²¹, con una estimación de presencia de infiltrado linfoplasmocitario en las estructuras anteriores del globo ocular del 95,65% de los casos estudiados, lo que contrasta con el porcentaje de afección clínica 80,49%; el autor atribuye esta diferencia a la posible lesión subclínica de algunas formas de leishmaniasis ocular. La presencia de infiltrado linfoplasmocitario con o sin leishmanias, es la lesión descrita previamente por Gallego *et al* en 1986¹¹ y posteriormente por otros autores^{10, 21, 22, 23, 25, 26, 28, 29}.

Síntomas oculares de la leishmaniasis

Las lesiones encontradas en la leishmaniasis canina son particularmente importantes en el segmento anterior del globo ocular según señalan todos los autores, con un amplio predominio sobre las lesiones del segmento posterior. De forma adicional el examen del segmento posterior del globo ocular, puede estar dificultado tanto por la opacidad de medios anteriores como por las dificultades técnicas para su estudio; sólo dos trabajos hacen referencia a técnicas específicas de examen, electrorretinografía¹³ y angiofluoresceinografía²⁰.

Párpados

En los párpados se presentan tres tipos de lesiones bien diferenciadas, manteniendo las dos primeras formas (difusas) una relación en el tiempo, dependiendo del grado de afección de la enfermedad y del estado de cronicidad.

Alopecia periocular

Esta forma banal, descrita por Ferrer *et al*¹⁰ en 1988, se presenta como una dermatitis seborreica y descamativa que provoca una alopecia en los párpados superior e inferior, afectando a un sector comprendido entre los pocos milímetros y los dos centímetros, lo que confiere el aspecto de "antifaz" característico de algunos perros con la afección, es a menudo no prurítica. La incidencia de esta lesión depende, como todas, del momento en que se realiza el diagnóstico. Así, es considerada por la mayoría de los autores como rara, mientras que para otros es observada en el 26,7% de

los casos²¹. En el estudio de Ciaramella⁸, esta lesión no está incluida en el estudio de anexos oculares sino entre los hallazgos dermatológicos con una incidencia del 18% (Fig. 1).

Blefaritis ulcerativa

La erosión del epitelio por la pérdida del revestimiento, facilita la complicación de la lesión con infecciones bacterianas, micóticas...^{10, 22, 23}, lo que ocasiona a menudo un acúmulo de secreciones y costras, al tiempo que se produce una depigmentación. La incidencia se encontraría en torno al 3,8%²¹ (Fig. 2).

Blefaritis nodular

Las primeras descripciones de esta presentación fueron realizadas por McConnell *et al*²⁴ y Ferrer¹⁰ y posteriormente en la totalidad de los trabajos^{15, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28}.

La lesión tiene escasa prevalencia 0,09%²¹ y si bien puede presentarse en cualquier raza, fue inicialmente descrita en un perro de raza Bóxer, para ser confirmada con posterioridad como raza predispuesta por todos los autores.



Fig. 1. Alopecia bilateral. Dermatitis seborreica difusa.



Fig. 2. Dermatitis ulcerativa con infección bacteriana secundaria.

Histológicamente se observa una reacción inflamatoria crónica constituida por linfocitos, células plásticas y macrófagos con leishmanias en su citoplasma o fuera de él. Los granulomas tienden a involucionar de una forma espontánea en un plazo de varios días, esto es interpretado por Roze¹³, como un proceso con gran implicación de reacción de carácter inmunitario, por el contrario para Peña estas lesiones palpebrales tendrían una mayor relación con la reacción local provocada por la inoculación del parásito por parte del vector²¹ (Fig. 3).

Aparato lacrimal

La alteración más frecuentemente observada es la hiposecreción lacrimal, si bien, para algunos autores sería causa de queratoconjuntivitis seca (QCS)^{21, 26}, otros^{13, 25}, no consideran a la hiposecreción lacrimal en la leishmaniasis causa de QCS sino una complicación de ésta. Peña²¹ encuentra una incidencia baja (2,8%) de QCS.

Roze²⁸, afirma que la queratoconjuntivitis seca observada en el transcurso de la leishmaniasis, no tendría un carácter primario sino secundario a la inflamación ocular y conjuntival, lo que traería como consecuencia una sobreinfección y obstrucción de conductos lacrimales que ocasionarían atrofia de los acinis glandulares. Si

bien el estudio histopatológico muestra presencia de infiltrados linfo-histio-plasmocitarios en las glándulas lacrimales, y consecuentemente de inflamación histológica, esto no implica necesariamente la presencia de una inflamación clínica, que ocasionara una disminución lacrimal de tal importancia como para producir QCS (Fig. 6).

Nuestras observaciones, si bien muestran una disminución lacrimal en las fases activas de la leishmaniasis, no nos permiten afirmar que se produzca una QCS en el transcurso de la leishmaniasis. La evolución muy prolongada (8-9 años) de perros afectados de leishmaniasis no nos ha permitido observar mas casos de QCS que en la población no leishmaniótica (Fig. 7).

Conjuntiva

La conjuntivitis es un hallazgo frecuente en la leishmaniasis; tanto la conjuntiva bulbar, palpebral como la de la membrana nictitante pueden estar comprometidas, la incidencia de su afección es alta para todos los autores situándose entre el 31,4% de Peña²¹, 32% para Slappendel¹⁶ y el 75,6% de Novales²².

La hiperemia conjuntival está presente en casi todos los procesos oculares de forma aislada o acompañando a inflamaciones vecinas como la córnea y la úvea, si bien la hiposecreción lacrimal está a menudo ausente en la leishmaniasis (Fig. 4).



Fig. 3. Nódulos palpebrales.

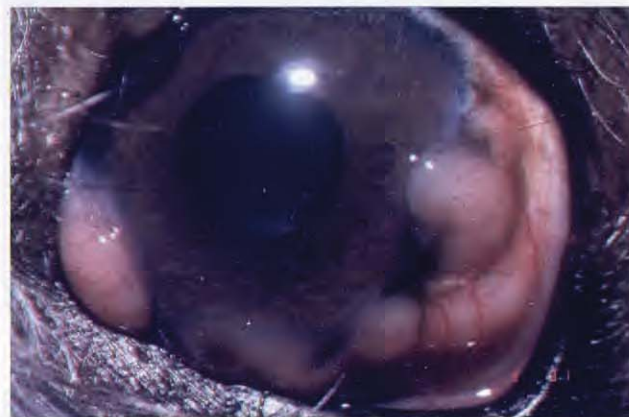


Fig. 5. Granulomas conjuntivo-corneales situados en el limbo.



Fig. 4. Conjuntivitis con quemosis.



Fig. 6. Queratoconjuntivitis seca. Blefaritis seborreica.

La quemosis no es un hallazgo patognomónico pero sí es frecuente en la leishmaniasis, para casi todos los autores, si bien solamente Roze^{13, 28}, da un carácter de protagonismo al edema conjuntival masivo de carácter bilateral que, en ocasiones, aparece en la leishmaniasis.

Los granulomas conjuntivales fueron descritos por Agosti²⁹, Henríquez y Prats³⁰ y posteriormente en la totalidad de los trabajos publicados. Dadas las características de localización, en el limbo esclero-corneal, preferentemente en canto externo e interno, la consistencia y bilateralidad, la mayor parte de los autores coinciden en dar una carácter patognomónico a esta lesión. De igual forma, los granulomas pueden localizarse en la cara externa de la membrana nictitante y particularmente en su borde libre. Histológicamente se caracterizan por la infiltración de células mononucleares (linfocitos, células plasmocitarias y macrófagos con abundante concentración de parásitos intra y extracelulares), que se localizan en posición perivascular y subepitelial^{11, 26, 28, 30, 31}; si bien en la mayoría de los casos la presencia de leishmanias en las formas nodulares, es masiva, en otros casos la presencia de leishmanias es mínima o nula según describen Farras et

al²⁵ lo que supondría una reacción predominantemente inmunitaria como ocurre en la lepra en humana, estos granulomas de fuerte reacción inmunitaria, suelen responder bien a la terapia corticoidea (Fig. 5).

Córnea

La lesión corneal en la leishmaniasis, puede ir unida bien a la conjuntivitis queratoconjuntivitis, o la uveítis queratouveítis (Fig. 9).

La queratoconjuntivitis muestra una alta incidencia en la leishmaniasis con porcentajes del 31,4%, pero menor que las queratouveítis 42,8%²¹. La córnea en ambos casos evoluciona a la descompensación, bien epitelial o endotelial con aparición de edema (Figs. 8 y 10) y reacción inflamatoria secundaria con neovascularización, lo que ocasiona pérdida importante de la transparencia, posibilitando la migración pigmentaria y a menudo ceguera.

Una forma particular afecta al limbo esclero-corneal episcleritis o episcleroqueratitis²⁵. La escleritis difusa con implicación de la conjuntiva adyacente son más frecuentes que las formas nodulares²⁵ (Figs. 5 y 7).



Fig. 7. Múltiples granulomas corneales y panoftalmitis.



Fig. 9. Queratouveítis bilateral.



Fig. 8. Queratopatía bullosa secundaria a queratouveítis.



Fig. 10. Queratouveítis. Infiltración vascular marcada en la mitad inferior de la córnea.



Fig. 11. Uveítis con edema corneal sectorial.



Fig. 12. Uveítis. Precipitados queráticos en la mitad inferior corneal.

Uveítis

La incidencia de la uveítis en la leishmaniasis es alta para la mayoría de los autores. Si bien para Novales²², sólo aparecen en el 14,63%, en el trabajo de Peña²¹, con una incidencia del 42,8%, llega a ser la lesión ocular más frecuente diagnosticada. Roze^{13, 28}, identifica a la leishmaniasis como la responsable del 70% de la uveítis en una zona endémica como Marsella.

La presentación clínica ocurre bajo dos formas. Una forma granulomatosa (Figs. 12 y 13), con formación de nódulos más o menos patentes y variables en número y tamaño en la superficie del iris, con menor participación de la córnea y de signos en la cámara anterior, en la que predomina una importante población de amastigotes, y una forma de carácter plástico, difusa (Figs. 10 y 11), con gran implicación de la córnea y de la cámara anterior, en la que predomina un infiltrado linfoplasmocitario con nula o escasa presencia de amastigotes.

El control médico de la forma plástica es más difícil que el de la forma granulomatosa, quizás debido al mayor componente inmunomediado de la lesión^{25, 26, 28}. El tratamiento de las uveítis leishmanióticas es con frecuencia decepcionante, no habiendo respuesta en muchos casos de enfermedad evolucionada a los antimoniales, lo que vendría condicionado por la alteración inmunitaria. La medicación con antiinflamatorios, puede, en determinados casos, mejorar el cuadro ocu-



Fig. 13. Uveítis. Precipitados queráticos en endotelio corneal. Examen con lámpara de hendidura.



Fig. 14. Tortuosidad y dilatación vascular.

lar, limitando las complicaciones. Los corticoides y AINEs han de tener un uso cuidadoso en una afección parasitaria como la leishmaniasis.

Las complicaciones ocasionadas por las uveítis leishmanióticas son pocas veces citadas, pero graves en sus consecuencias, con ceguera resultante en los casos de larga evolución con uveítis y opacidad de medios transparentes. Las sinequias y los glaucomas han sido descritos de forma aislada en la leishmaniasis^{25, 26, 28}, siendo siempre secundarias a la presencia de uveítis previa. Las cataratas han sido diagnosticadas, pero son consideradas infrecuentes por todos los autores, salvo para Novales²² que encuentra una incidencia del 7,3%, y serían secundarias a la inflamación intraocular. Las atroñas del iris son también consecuencia de la inflamación crónica del iris con desorganización de las estructuras y disminución de la motilidad del iris¹⁴.

Vítreo

Las manifestaciones del segmento posterior en la LC, son escasas en número y en importancia, predominando ampliamente las del segmento anterior^{11, 13, 21, 23, 25, 26, 28}.

Las opacidades del vítreo han sido citadas por Roze^{13, 27}, Farras et al²⁵ de forma esporádica con formación ocasional de pseudomembranas.

Fondo ocular

La incidencia de lesiones en el fondo ocular en la LC, es reconocida por todos los autores como escasa en el perro^{13, 21, 22, 25, 26, 27}.

De forma adicional, las opacidades del segmento anterior dificultan exámenes más detallados del fondo ocular.

Novales identifica un 19,51% de lesiones de diferente naturaleza, Peña²¹, encuentra un 3,8% de uveítis posterior, mientras que el resto de autores describen casos puntuales.

Dos coriorretinitis son citadas por Roze¹³, siendo más frecuentes para Novales²². Peña²¹, identifica 8 casos (4 perros) de uveítis posterior con coriorretinitis multifocal y en uno de ellos un desprendimiento retinal exudativo. En ninguno de estos trabajos, se cita la realización de angiofluoresceinografía, por lo que no podría hablarse de coriorretinitis propiamente dicha. Un trabajo no publicado, realizado por nosotros, con un total de 95 casos de LC, a los que se practicó una angiofluoresceinografía del fondo ocular, sólo mostró dos casos de coriorretinitis aisladas, (no pudiéndose hablar de causa-efecto) no observándose en ningún caso separación retinal inflamatoria, aunque sí se identificaron focos exudativos de carácter pasivo (hipertensión sistémica). Si bien el examen histológico pone de manifiesto infiltrados inflamatorios en la coroides, estos no son suficientemente importantes como para mostrar una coriorretinitis clínica en el transcurso de la LC. Las separaciones retinales detectadas en la leishmaniasis tienen origen, no en la inflamación del segmento posterior, sino en la presencia de hipertensión sistémica o en las uveítis con severa hipotensión ocular

(5-6 mm Hg) que acompaña a las uveítis anteriores evolucionadas.

Las hemorragias fúndicas son más frecuentes para Roze¹³ que las coriorretinitis y las relaciona con trombocitopenia e insuficiencia renal. Novales²², observa una hemorragia fúndica en un perro con anemia intensa e insuficiencia renal. Farras et al²⁵, describen una hemorragia fúndica en un caso de insuficiencia renal.

La dilatación de los vasos retinales con incremento de la tortuosidad, son los hallazgos más frecuentes en el fondo ocular en el transcurso de la LC^{13, 25} (Fig. 14). Los edemas de papila son siempre moderados (hipotensión ocular), así como raras la neuritis ópticas^{13, 25}.

Trabajos como el de Sainz¹⁵, ponen de manifiesto la asociación leishmaniasis-ehrlichiosis, con interrelación de signos clínicos, lo que ha de tenerse en cuenta a la hora de sacar conclusiones sobre las manifestaciones clínicas en ambas enfermedades.

Martínez de Merlo³², encuentra incremento de hipertensión sistémica en perros con leishmaniasis y Villagrasa^{20, 33}, describe signos angiográficos del fondo ocular en la hipertensión sistémica. De esta forma parte de las lesiones encontradas en el fondo ocular en la leishmaniasis canina, no serían producidas por la leishmaniasis sino por afecciones concomitantes, como la ehrlichiosis, hipertensión sistémica u otras.

Órbita

La inflamación de los tejidos retrobulbares en la LC, ocurre de forma difusa (celulitis orbitaria) e infrecuente^{13, 21}.

Summary

Ocular damages in canine leishmaniasis are very diverse, although those injuries concerning the front (cranial, anterior) segment of the eyeball prevail.

Uveitis is the most frequent and severe problem in leishmaniasis, causing visual handicap (deficit) when the disease is highly developed. Although there are no pathognomonic signs, vets can get used to recognising characteristic signs as multiple eyelid (palpebral) or conjunctive-corneal granulomas, alopecic or ulcerous eyelid (palpebral) damages, anterior uveitis. An early diagnosis of the disease, together with an early treatment of the illness itself and the various damages, can improve the prognosis.

Key words: Leishmaniasis; Ocular; Canine.

Bibliografía

1. Ferrer L. Leishmaniasis. En: Current Veterinary Therapy XI (ed. Bonagura K). Philadelphia: WV Saunders, 1992: pp. 266-270.
2. Ferrer L, Aisa MJ, Roura X, Portus M. Serological diagnosis and treatment of canine leishmaniasis. *Veterinary Record* 1995; 136: 514-516.
3. Ferrer L, Rabanal RM, Domingo M, Ramos JA, Fondevilla D. Identification of *Leishmania donovani* amastigotes in canine tissues by immunoperoxidase staining. *Research in Veterinary Science* 1988; 44: 194-196.
4. Jégou JP. Techniques d'examen complémentaire en ophtalmologie chez les carnivores domestiques. *Rec Med Vet* 1989; 165 (3): 199-207.
5. Aceña MC, Liste F, Gascón FM. Biopsia de médula ósea en el perro: técnica y utilidad diagnóstica. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales* 1992; 12 (2): 65-128.

6. Roura X, Fondevila D, Sánchez A, Ferrer L. Detection of *Leishmania* infection in paraffin-embedded skin biopsies of dogs using polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 1999; 11: 385-387.
7. Cairó J, Font J. Leishmaniasis canina. Aspectos clínicos. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales* 1991; 11 (2): 3-11.
8. Ciaramella P, Oliva G, Luna RD, Gradoni R, Ambrosio R, Cortese L, Scalone A, Persechino A. A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary Record* 1997; 141: 539-543.
9. Denerolle PH. Leishmaniose canine: difficultés du diagnostic et du traitement (125 cas). *Prat Méd Chir Anim Comp* 1996; 31: 137-145.
10. Ferrer L, Rabanal R, Fondevilla D et al. Skin lesion in canine leishmaniasis. *J Small Anim Pract* 1988; 29: 381-388.
11. Gallego E, González JL, Rueda A, Novoa C. Certain aspects of ocular lesions in canine visceral leishmaniasis. Proceedings of the Fourth Joint Meeting of Veterinary Pathologist. Córdoba: European Society of Veterinary Pathology. 79, 1986a.
12. Hoskins JD. Ehrlichial Diseases of Dogs: Diagnosis and Treatment. *Canine Practice* 1991; 16 (3): 13-21.
13. Roze M. La leishmaniasis et l'oeil. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1998b; 23 (suppl.): 50-55.
14. Simon M. Les uvéites chez les carnivores domestiques. *Rec Med Vet* 1989; 165 (3): 257-262.
15. Sáinz Rodríguez A, Rodríguez Franco F, Mayoral Palanca Y, Tesouro Díez MA. Concurrencia de leishmaniasis y ehrlichiosis crónica canina: Descripción de 5 casos. Proceeding 28 Congreso Nacional de AVEPA. Sevilla 1993; p. 305.
16. Slappendel RJ. Canine leishmaniosis. A review based on 95 cases in The Netherlands. *Veterinary Quarterly* 1988; 10: 1-16.
17. Tesouro MA, Rodríguez F, Sainz A, Jiménez F. Contribuciones al diagnóstico y patocrónia de la leishmaniasis canina (I). *Información Veterinaria* 1992; 125: 40-46.
18. Varela F. Inmunopatología de la leishmaniasis canina: Bases teóricas y aspectos prácticos. *Premios Fundación PURINA*. 1992. Barcelona. Columna Ediciones S.A. 9-54.
19. Bergeaud P. L'apport de la corticothérapie dans le traitement de certaines formes de leishmaniose canine: Résultats sur une série de quarante-trois cas. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1988; 5 (suppl.):121-127.
20. Villagrasa M, Cascales MJ. Hipertensión arterial: Aspectos angiográficos del fondo ocular en el perro. Estudio de 24 casos. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales* 1999; 19 (1); 30-40.
21. Peña MT, Roura X, Davidson MG. Ocular and periocular manifestations of leishmaniasis in dogs: 105 cases (1993-1998). *Veterinary Ophthalmology* 2000; 3: 35-41.
22. Novales M. Aportaciones al estudio de las alteraciones oculares en la leishmaniasis canina. Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria de Córdoba. 1991. p. 380.
23. Molleda JM, Novales M, Ginel PJ et al. Clinical and histopathological study of the eye in canine leishmaniasis. *Israel Journal of Veterinary Medicine* 1993; 48: 173-178.
24. McConnell, Chaffee EF, Cashell IG, Garner FM. Visceral leishmaniasis with ocular involvement in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1970; 156: 197-203.
25. Farras I, Prats A, Villagrasa M. Leishmaniasis canina. Afecciones del globo ocular. Proceeding II Jornadas Técnicas sobre animales de compañía. Expoaviga 89. Barcelona. 1989; 50-51.
26. Puchol JL, González JL. Leishmaniosis ocular. Afecciones del segmento anterior. Proceeding XIV Congreso Avepa. 1989; 115-122.
27. Roze M. Manifestations oculaires de la leishmaniose canine. *Rec Méd Vét* 1986; 162 (1): 19-26.
28. Roze M. Manifeststions conjuntivales et cornéennes de la leishmaniose. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1988a; 23: 49-55.
29. Agosti M, Scutra P, Greppi G. Blefarogonjuntivite proliferativa in corso di leishmaniosi canina. *Boll AIVPA* 1985; 3: 145-150.
30. Henríquez AS, Prats Esteve A. Leishmaniose oculaire chez le chien. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1998; 3: 217-220.
31. Bayon A, Bernal L, Tovar MC, Fernández Del Palacio MJ, Ceron J. Granulomas conjuntivales bilaterales en un bóxer con Leishmaniosis. Proceeding 33 Congreso AVEPA 1998. p. 10.
32. Martínez de Merlo EM. Alteraciones de la presión arterial en la insuficiencia renal crónica: Estudio en perros con leishmaniosis. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 1993. 153-189.
33. Villagrasa M. Diagnostic différentiel des affections de l'épithélium pigmentaire rétinien chez le chien. Proceeding. Congrès Annuel CNVSPA. Paris 1995. 205-207.