

Resumen

La membrana sinovial de cerdos aparentemente sanos y gnotobióticos fue estudiada sin delatar ésta ninguna marcada diferencia que pudiera caracterizarla de las membranas sinoviales descritas en otros mamíferos. En todas las membranas estudiadas, dos capas son distinguidas: el estrato superficial, con tres tipos de células, y el estrato íntimo, con cinco tipos de células conjuntivas. El número de células cebadas parece aumentar de acuerdo con la edad. La única diferencia encontrada entre las membranas sinoviales de los cerdos gnotobióticos y los aparentemente sanos, es que en los últimos se observan ocasionalmente grupos de linfocitos en el estrato íntimo de la membrana.

Varios trabajos han sido publicados durante los últimos años sobre la patología de la membrana sinovial, demostrando la importancia de tal estructura; en los humanos (Sokoloff, 1966; Barland *et al.*, 1964; Taranta, 1966, y Bayers *et al.*, 1968) y en los animales (Gardner, 1960; Sikes *et al.*, 1968; Collins y Goldie, 1940; Ross y Switzer, 1968; Roberts *et al.*, 1968, y Uruchurtu, 1970).

La semejanza clínica y patológica existente entre el cuadro de la artritis crónica proliferativa del cerdo y la artritis reumatoide humana (Sikes *et al.*, 1956, 1969; Roberts *et al.*, 1963, y Uruchurtu, 1970) demandan un estudio detallado sobre la estructura normal de la membrana sinovial del cerdo, con el objeto de poder interpretar su anatomía patológica.

Hoy en día existen trabajos sobre la estructura normal de la membrana sinovial del humano (Curtiss, 1964; Barland *et al.*, 1962) y de otras especies (Shaw y Martin, 1962; Davies y Palfrey, 1966; Davies, 1943, y Barnett *et al.*, 1962). Swenson (1963), Roberts *et al.* (1969) y Duncan y Ross (1969) describen la ultraestructura de la membrana sinovial del cerdo. Sin embargo, en la literatura revisada no se encontró ningún trabajo que describa la histología normal de dicho tejido bajo el microscopio simple. Por tal motivo, tanto su topografía como su estructura general parecen no estar plenamente comprendidas.

Con el objeto de aclarar más esta situación, las articulaciones de cerdos gnotobióticos y aparentemente sanos son ampliamente exami-

nadas, y se propone un cuadro patrón con base de futuras descripciones normales y patológicas de la membrana sinovial.

Material y métodos

Diecinueve articulaciones obtenidas de cuatro cerdos aparentemente sanos de 50, 63, 120 y 180 días de edad, y 23 articulaciones provenientes de cuatro cerdos gnotobióticos de 14, 29, 50 y 58 días de edad fueron examinadas. Fue dado especial interés a las articulaciones de los hombros (escápulo-humeral), codos (húmero-radio-cubital), de la cadera (coxo-femoral) y de las rodillas (fémuro-tibia-rotuliana). En algunas ocasiones, las articulaciones del carpo y tarso también fueron estudiadas.

De distintos lugares de cada articulación fueron obtenidas de tres a cinco muestras de membrana sinovial. Los tejidos estudiados fueron fijados en formalina al 10%, buferada a un pH 7, incluidos en parafina y cortados a un grosor de 4 a 6 micras.

Todas las secciones obtenidas fueron teñidas con los siguientes métodos: 1. Hematoxilina y eosina; 2. Acido periódico de Schiff (P.A.S.); 3. Azul de toluidina con acetato de sodio, buferado a un pH de 4.5; 4. Método para reticulina de Gordon y Sweet; 5. Verde metil pironina, tratando una sección par en ribonucleasa; 6. Hematoxilina con ácido fosfotúngstico de Mallory (P.T.A.H.); 7. Método de Van Gieson para colágena; 8. Método de Gomori para reticulina en combinación con la tinción de Van Gieson, y 9. Método de Verhoeff para tejido elástico. Estas tinciones fueron hechas según las indicaciones de Culling (1963).

Recibido para su publicación el 14 de julio de 1970.

¹ Trabajo realizado en el Departamento de Patología del Real Colegio de Veterinaria en Londres. Dirección actual: Departamento de Patología, Facultad de Med. Vet. y Zoot., Ciudad Universitaria.

Una vez teñidas, todas las secciones fueron examinadas bajo el microscopio simple, y las medidas descritas fueron hechas con el micrómetro Beck.

Resultados

Las laminillas examinadas confirman la existencia de los tres tipos de membrana sinovial presentes en todas las articulaciones estudiadas. Estas son: tipo areolar, tipo adiposo y tipo fibroso (Fig. 1).

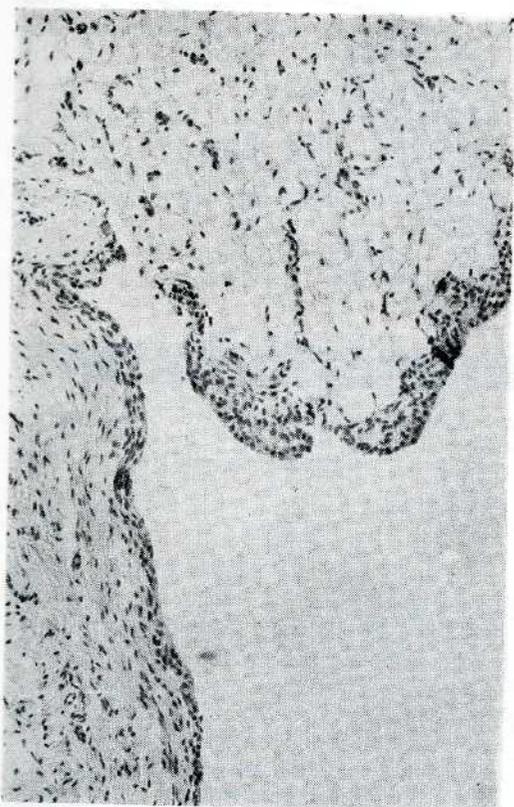


Fig. 1. Membrana sinovial de cerdo. Membrana del tipo adiposo destaca en la porción superior de la fotografía, y del tipo fibroso en la porción inferior (tinción de hematoxilina y eosina, X 120).

Todos los tipos de membrana sinovial acusan la existencia de dos capas: el estrato superficial, que está adyacente a la cavidad articular, y el estrato íntimo, adyacente a la cápsula articular (Fig. 2).

Estrato superficial. Esta es la porción de la membrana sinovial, adyacente al espacio articular. En esta capa, tres tipos diferentes de células (A, B y C) son morfológicamente reconocidas. Estas células pueden distinguirse en las secciones teñidas con hematoxilina y eosina, de la siguiente manera:

Tipo A: Células de núcleo redondo, ligeramente basófilo (menos basófilo que las células tipo B y C) y citoplasma con bordes poco definidos (Fig. 3).

Tipo B: Células con citoplasma ligeramente más eosinófilo que los otros dos tipos, y con un núcleo basófilo de forma redonda o arriñonada. Este tipo de células presentan cierta semejanza con los macrófagos vistos en los procesos inflamatorios.

Tipo C: Células caracterizadas por un núcleo fusiforme y citoplasma indistinto. Estas células presentan cierta semejanza con un fibrocyto.

Las células tipo A son las más numerosas de los tres tipos; las del tipo C solamente se observan en las membranas sinoviales de tipo fibroso y las células tipo B son las menos numerosas, al grado que en varias secciones no son observadas.

El diámetro del núcleo de la mayoría de las células presentes en el estrato superficial varía de 2 a 4 micras.

Células binucleadas están presentes en sólo una sección obtenida de la articulación del codo, proveniente del cerdo de 63 días de edad.

En todas las células, los bordes citoplasmáticos son más evidentes cuando han sido teñidas con azul de toluidina. Con esta tinción, la célula tipo B muestra algunas vacuolas citoplasmáticas; sin embargo, ninguna célula del estrato superficial acusa metacromasia.

El citoplasma de las células tipo B se distingue por ser frecuentemente débil o moderadamente positivo a la reacción de Schiff.

Algunas células del tipo A muestran pirinofilia en el nucleolo, y en ocasiones en el núcleo entero.

El estrato superficial varía en grosor de 1 a 9 células y fibras de reticulina constituyen la mayor parte de su masa intercelular.

Estrato íntimo. En esta zona se distinguen cinco tipos de células conjuntivas: 1. Fibrocytos; 2. Fibroblastos; 3. Un tipo de célula

CAVIDAD ARTICULAR

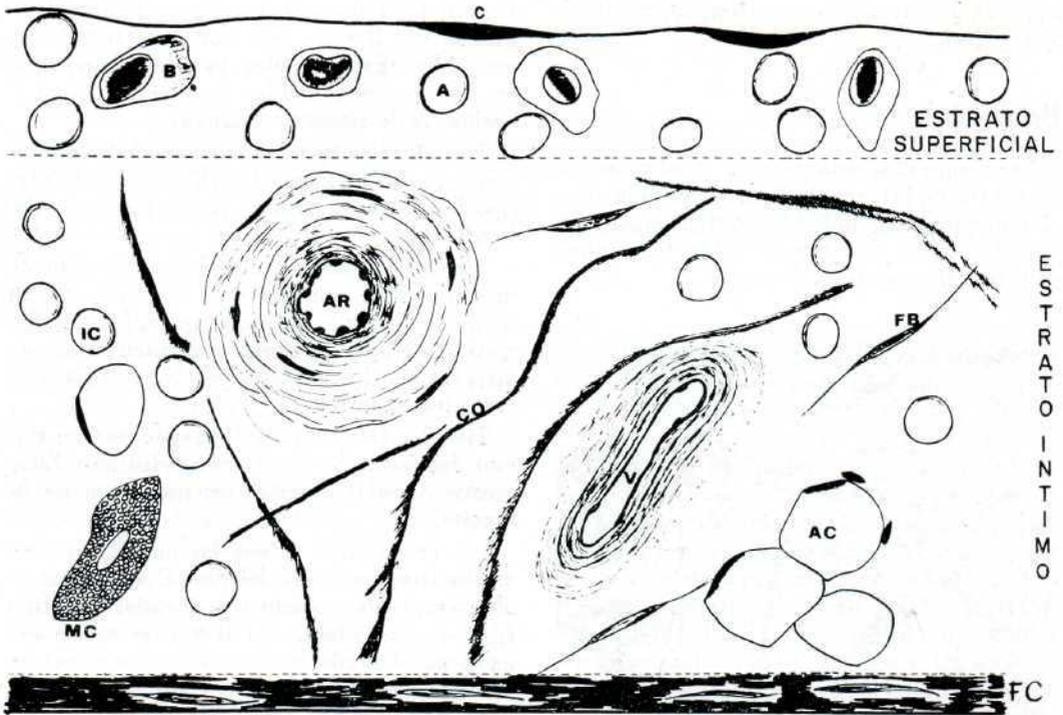


FIG. 2. Diagrama de la estructura de la membrana sinovial del cerdo. A: núcleo de la célula tipo A; B: célula tipo B; C: núcleo de la célula tipo C; IC: célula del estrato íntimo; CO: fibras de colágena; AR: arteriola; V: vénula; FB: fibroblasto; MC: célula cebada; AC: célula adiposa, y FC: cápsula fibrosa.

que yo llamo "célula del estrato íntimo"; 4. Célula adiposa, y 5. Célula cebada.

1 y 2. *Fibroцитos y fibroblastos.* Las membranas sinoviales obtenidas de cerdos menores de 63 días de edad, contienen una proporción mayor de fibroblastos que de fibroцитos. La proporción de fibroцитos parece aumentar y de fibroblastos disminuir entre los 120 y 180 días de edad, aunque una pequeña cantidad de fibroblastos están aún presentes en esta edad. Morfológicamente los fibroцитos y fibroblastos no varían de aquellos descritos por los textos de histología en otros tejidos conjuntivos del organismo.

Ocasionalmente, los fibroblastos exhiben pirinofilia en el núcleo. Es también un hallazgo ocasional el encontrar fibroblastos con material positivo a la reacción de Schiff en su citoplasma.

Por lo general, la membrana sinovial del tipo areolar posee un número mayor de fibroblastos que la del tipo adiposo y fibroso.

3. *Células del estrato íntimo.* Estas células muestran determinada similitud morfológica a las células del tipo A observadas en el estrato superficial. Sin embargo, las primeras nunca muestran material pirinofílico en su núcleo; en ocasiones muestran un núcleo que se tiñe de color azul pálido y gránulos positivos a la reacción de P.A.S. en el citoplasma.

4. *Células adiposas.* Estas células no difieren de aquellas descritas por los textos de histología en otros tipos de tejidos conjuntivos.

5. *Células cebadas.* Estas células son reconocidas por el contenido granular de su citoplasma que muestra metacromasia después de ser teñidas con azul de toluidina. Dichas células poseen las mismas características mor-

fológicas que aquellas descritas por otros investigadores en membranas sinoviales de otras especies (Riley, 1959; Davies, 1943; Ham y Leeson, 1961; Castor, 1960, y Shaw y Martin, 1962).

Las células cebadas son un hallazgo ocasional en cerdos menores de 58 días de edad. Los cerdos gnotobióticos parecen poseer un número menor de estas células que los cerdos aparentemente sanos. Sin embargo, aumenta el número de acuerdo con la edad; los cerdos de 120 a 180 días de edad contienen más células cebadas, aunque no en proporción elevada.

No fue posible obtener un número exacto de la cantidad de estas células, pero podría expresarse que una laminilla promedio (de un grueso de 4 a 6 micras, y con una superficie aproximada de 12 mm²) contiene solamente 3 a 4 células cebadas detectables, muestra obtenida en un cerdo de 120 días de edad. El núcleo de estas células varía de redondo a ovoide, los gránulos citoplasmáticos son más grandes que aquellos de un eosinófilo. El diá-

metro promedio de estas células varía de 6 a 8 micras, y por lo general se encuentran cerca de algún vaso, aunque en ocasiones células cebadas son vistas entre las fibras colágenas sin haber ningún vaso en su vecindad.

Células con las características morfológicas de las células cebadas y con gránulos P.A.S. positivos en su citoplasma, son observadas con relativa frecuencia; sin embargo, no existe la certeza de que éstas sean células cebadas, y por tal motivo son reconocidas como células del estrato íntimo.

Substancia intercelular. Está constituida principalmente por delgadas fibras de reticulina en el estrato superficial y por gruesas fibras de colágena en el estrato íntimo.

Irrigación sanguínea y tejido linfóide. Del mismo modo que ha sido descrito en otros mamíferos, la membrana sinovial del cerdo está muy vascularizada. Sin embargo, existen variaciones en los grados de vascularidad, de acuerdo con el tipo de membrana sinovial. El tipo areolar presenta más redes vasculares que el tipo adiposo, y mucho más que el tipo

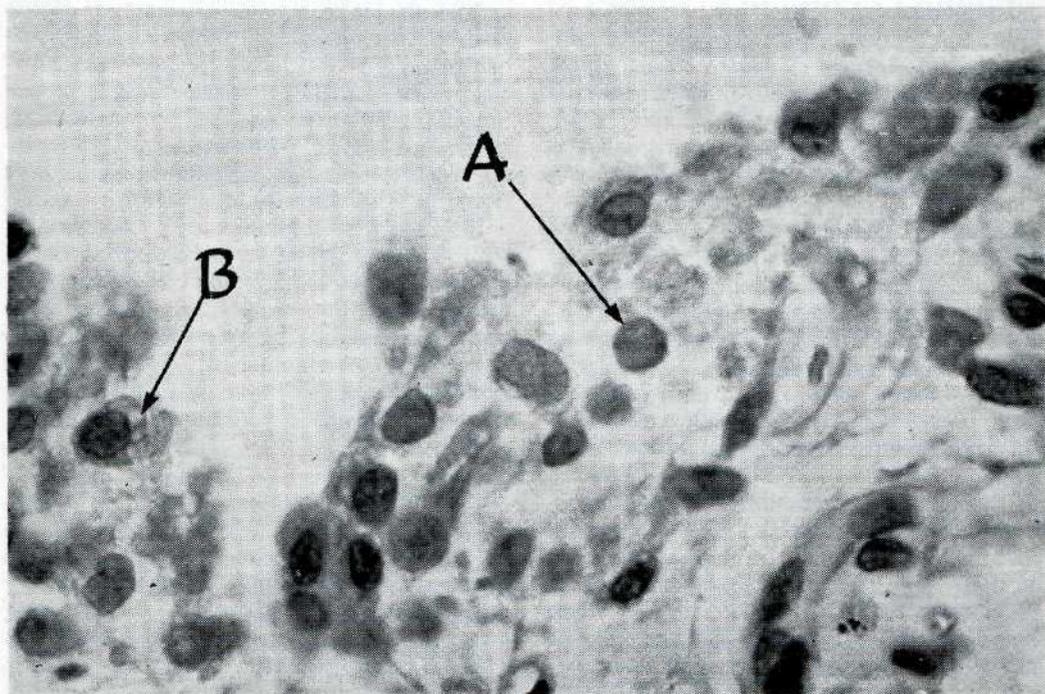


FIG. 3. Estrato superficial de una membrana sinovial de cerdo del tipo areolar, donde células tipo A y B pueden ser distinguidas (tinción de hematoxilina y eosina, X 750).

fibroso. Estos capilares se encuentran principalmente en el estrato íntimo, pero en ocasiones son también observados en el estrato superficial.

Fibras de colágena rodean la mayoría de las arteriolas y vénulas, algunas fibras de reticulina se encuentran en la íntima de los vasos, y en varias arteriolas la banda elástica es evidente.

La mayoría de los vasos en la membrana sinovial poseen un diámetro menor de 100 micras, y por lo tanto acordando con Ham y Lee-son (1961) son descritas como arteriolas y vénulas. Sin embargo, arterias que miden hasta 325 micras de diámetro total son ocasionalmente observadas en el estrato íntimo.

Cuando la membrana sinovial es teñida con la tinción de P.T.A.H., las arteriolas revelan una estructura más detallada. Tanto la adventicia como la media se tiñen de color azul, contrastando con la zona íntima donde la lámina elástica delata un color rojo o naranja.

Son frecuentemente detectados en el estrato íntimo espacios entre las fibras colágenas, éstos parecen ser vasos linfáticos, aunque ninguna evidencia obtuvo que pudiera confirmar tal suposición.

En raras ocasiones, pequeños grupos de linfocitos son vistos en el estrato íntimo de la membrana sinovial obtenida de los cerdos aparentemente sanos de 120 y 180 días de edad. Por lo contrario en ninguno de los cerdos gnotobióticos mostró este tipo de acumulaciones linfocitarias.

Inervación. Grandes y numerosos troncos nerviosos son fácilmente reconocidos en las cápsulas sinoviales. Sin embargo, sólo pequeños troncos nerviosos son ocasionalmente vistos en el estrato íntimo. Muy rara vez se detectan posibles determinaciones nerviosas en el estrato íntimo y cerca del estrato superficial.

Las características previamente mencionadas están presentes en las membranas sinoviales de todas las articulaciones estudiadas. Los tres tipos de membrana sinovial son fácilmente distinguidos en estas articulaciones; sin embargo, la distribución y el predominio de uno u otro tipo parece variar según el tipo de articulación. En la articulación de la cadera (coxo-femoral), casi el 60% de la membrana sinovial es del tipo fibroso que forma un anillo incompleto, cerrado en la parte media o interna por una membrana del tipo aereolar. Las articulaciones de las rodillas (fémuro-tibia-

rotuliana), constituyen una buena fuente de obtención de membrana sinovial. En su parte posterior predomina el tipo adiposo aunque en la periferia de esta membrana abundan regiones formadas por membranas del tipo aereolar. Las zonas laterales y media o interna están constituidas por delgadas membranas del tipo fibroso que se adhieren al periostio en varias regiones. La porción anterior de esta articulación contiene principalmente los tipos aereolares y fibrosos, los cuales están irregularmente distribuidos en la parte superior e inferior de la rótula. En las articulaciones de los hombros (escápulo-humeral) predomina el tipo fibroso sobre toda la porción anterior y posterior, unidas por membranas aereolares y fibrosas en las porciones lateral y media. Cuando las articulaciones de los codos (húmero-radio-cubital) son observadas en cortes transversales de toda la articulación, el tipo fibroso parece predominar, sólo en las porciones antero-lateral y postero-lateral de la articulación, invaginaciones con forma de vellos y constituidas por membrana del tipo adiposo se proyectan hacia la cavidad articular.

Los cortes transversales y longitudinales de la articulación completa, ofrecen un cuadro distinto. Por ejemplo, en estos cortes se pueden distinguir con mayor claridad unos espacios existentes en el estrato íntimo y que tienen como función el dar paso a los ligamentos articulares. Estos espacios también están cubiertos por una palizada de células muy similares a las del estrato superficial.

En los cortes longitudinales y transversales, también es posible observar los puntos de inserción de la membrana sinovial con pericondrio articular. En estos puntos es frecuente encontrar racimos de vasos y nervios que aparentemente corresponden al "circulus articuli vasculosum" descrito por William Hunter y citado por Barnett *et al.* (1962).

Discusión

La estructura de la membrana sinovial del cerdo parece ser similar a la estructura descrita por diversos investigadores en otras especies.

En el estrato superficial, tres tipos de células son reconocidas y designadas como tipo A, B y C. Barland *et al.* (1962) describen dos tipos de células (designadas como tipo A y B)

en la membrana sinovial del humano. Estos investigadores también describen a la célula tipo A como más numerosa que la del tipo B; sin embargo, no está claro si ellos se refieren al mismo tipo de células descritas en este trabajo, ya que Barland *et al.* (1962) hicieron dicha distinción en base de los contenidos citoplasmáticos de estas células, y no por su morfología bajo el microscopio simple.

La célula del tipo B posee ciertas características morfológicas y tintoriales que la asemejan a un macrófago; sin embargo, es obvio que aún no hay bases suficientes que permitan asegurar la presencia de macrófagos en el estrato íntimo bajo situaciones normales. Esta hipótesis podría ser confirmada en el futuro con el uso simultáneo del microscopio simple y del microscopio electrónico. Mitchell y Blackwell (1968) informan que la membrana sinovial en proceso de regeneración, fibroblastos y macrófagos llegan a reemplazar a las células destruidas en el estrato superficial. El trabajo de Roberts *et al.* (1969) también sugiere la presencia de macrófagos en el estrato superficial, ya que describen numerosas vacuolas pinocíticas en el citoplasma de algunas células de la membrana sinovial del cerdo.

En el estrato íntimo, cinco tipos de células son reconocidas. Fibroblastos y fibrocitos, similares a los de otros tejidos conjuntivos; células del estrato íntimo, similares a la célula tipo A del estrato superficial; células adiposas, que son morfológicamente iguales a aquellas reconocidas en otros tejidos, y células cebadas. No parece ser posible mayor diferenciación bajo el microscopio simple.

Se usó el mismo criterio que el usado por otros investigadores para reconocer las células cebadas (Riley, 1959, y Davies, 1943). Sin embargo, reconozco la posibilidad de error en este método, ya que células degranuladas o con gránulos no meta cromáticos pueden pasar inadvertidas. En este caso los caracteres morfológicos de las células cebadas concuerdan con los descritos por otros investigadores, especialmente por Padawer (1963), quien también describió células cebadas no esféricas. No fue posible dar un número exacto de las células cebadas presentes en la membrana sinovial. El reducido número de éstas impidió la utilización del método empleado por Lindholm *et al.* (1969) para contar células cebadas en los tejidos.

Se considera la posibilidad de que las células con gránulos P.A.S. positivos en su citoplasma sean células cebadas; sin embargo, éste parece ser un punto confuso, ya que los polisacáridos que las células cebadas contienen, son principalmente del grupo sulfatado (heparina). Ahora bien, los polisacáridos sulfatados son descritos por los libros de histoquímica como P.A.S. negativos (Pearse, 1968 y Culling, 1963). La principal confusión estriba en que a pesar de lo anterior, investigadores como Van Pelt *et al.* (1966) y Halmi y Davies, (1953), identifican las células cebadas por la presencia de gránulos P.A.S. positivos en su citoplasma. Hecho que demanda mayor investigación sobre la histoquímica de estas células.

Aunque en el presente trabajo cerdos gnotobióticos y cerdos aparentemente sanos han sido estudiados, el concepto del término "normal" permanece impreciso y oscuro. A pesar de que Davies y Palfrey (1966) informan la presencia de grupos de linfocitos en la membrana sinovial del conejo, un estudio más amplio parece estar indicado, con el objeto de establecer qué proporción de membranas sinoviales estériles poseen leucocitos en el estrato íntimo. Observación que yo noté sólo en raras ocasiones y cuyo significado es actualmente desconocido.

También es notorio que las paredes de la mayoría de las arteriolas son generalmente gruesas. Desafortunadamente desconozco información similar en las membranas sinoviales de otros mamíferos que pudiera brindar otro punto de comparación. El notorio grosor de las paredes vasculares normales, representa una interesante observación. Esto podría apoyar un significado a los varios cambios patológicos de vasos sanguíneos de la membrana sinovial, ya que según los informes sobre la mayoría de las sinovitis crónicas, los vasos se caracterizan por el aumento de grosor de sus paredes.

Summary

The synovial membrane obtained from conventional and gnotobiotic pigs was studied. There was no clear difference between the pigs synovial membrane and the type of synovial membrane which has been reported in

other mammals. In all the studied synovial membranes two layers are recognized; the lining layer with three types of cells and the intimal layer with five types of connective cells. The amount of mast cells in the synovial membrane seems to increase according with the age of the pig. The only difference observed between gnotobiotic and conventional pigs, is that in the latter, their synovial mem-

branes occasionally show groups of lymphocytes in the intimal layer.

Agradecimiento

El autor desea expresar su agradecimiento al profesor E. Cotchin, por haber ofrecido tanto críticas constructivas como facilidades para el desarrollo de este trabajo.

Literatura citada

- BARLAND, P., A. B. NOVIKOFF y D. HAMERMAN. 1962. *Electron Microscope of the Human Synovial Membrane*. J. Cell Biol. 14. 207-220.
- BARLAND, P., A. B. NOVIKOFF y D. HAMERMAN. 1964. *Fine Structure and Cytochemistry of the Rheumatoid Synovial Membrane with Special Reference to Lysosomes*. Am. J. Path. 44. 853-859.
- BARNETT, C. H., D. V. DAVIES y M. A. MACCONAILL. 1962. *Synovial Joints, Their Structure and Mechanics*. 2nd ed. London: Logmans Green and Co. Ltd.
- BAYERS, P. D., R. E. COTTON; O. W. DEACON, M. LOWY, P. H. NEWMAN, H. A. SISSONS y A. D. THOMSON. 1968. *The Diagnosis and Treatment of Pigmented Villonodular Synovitis*. J. Bone Jt. Surg. 50B. 290-305.
- CASTOR, C. W. 1960. *The Microscopical Structure of Normal Synovial Tissue*. Arthritis Rheum. 140-151.
- COLLINS, D. H. y W. GOLDIE. 1940. *Observations on Polyarthritis and on Experimental Erysipelothrix Infection of Swine*. J. Path. Bact. 50. 323-353.
- CULLING, C. F. A. 1963. *Handbook of Histopathological Techniques*. 2nd ed., London: Butterworths.
- CURTISS, P. H. 1964. *Changes Produced in the Synovial Membrane and Synovial Fluid by Disease*. J. Bone Jt. Surg. 46, 1A. 873-888.
- DAVIES, D. V. 1943. *The Staining Reactions of Normal Synovial Membrane with Special Reference to the Origin of Synovial Mucin*. J. Anat. 77. 160-169.
- DAVIES, D. V. y A. J. PALFREY. 1966. *Electron Microscope of Normal Synovial Membrane*. Studies on the Anatomie and Function of Bone and Joints. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York: F. Gaynor Evans.
- DUNCAN, J. R. y R. F. ROSS. 1969. *Fine Structure of the Synovial Membrane in Mycoplasma hyorhinis Arthritis of Swine*. Am. J. Path. 57. 171-186.
- GARDNER, D. N. 1960. *The Experimental Production of Arthritis*. Ann. Neum. Dis. 19. 297-317.
- HALMLI, N. S. y J. DAVIES. 1953. *Comparison of Aldehyde Fuchsin Staining Metachromasia and Periodic Acid Schiff Reactivity of Various Tissues*. Histochemistry. 1. 447-459.
- HAM, A. W. y S. T. LEESON. 1961. *Histology*. 4th ed. London: Pitman Medical Pub. Co.
- LINDHOLM, R., S. LINDHOLM, P. LIUKKO, J. PAA-SIMAKI, S. ISOKAANTA, R. ROSSI, E. AUTIO y E. TAMMINEN. 1969. *The Mast Cell as a Component of Callus in Healing Fractures*. J. Bone Jt. Surg. 51B. 148-155.
- MITCHELL, N. y P. BLACKWELL. 1968. *The Electron Microscopy of Regenerating Sinovium After Subtotal Synovectomy in Rabbits*. J. Bone Jt. Surg. 50A. 675-686.
- PADAWER, J. 1963. *Quantitative Studies with Mast Cells*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103. 87-137.
- PEARSE, A. G. E. 1968. *Histochemistry* 3rd ed. London: Churchill.
- RILEY, J. F. 1959. *The Mast Cells*. Edinburgh and London: Livingston.
- ROBERTS, E. D., W. P. SWITER y F. K. RAMSEY. 1963. *The Pathology of Mycoplasma hyorhinis Arthritis Produced Experimentally in Swine*. Am. J. Vet. Res. 24. 19-31.
- ROBERTS, E. D., F. K. RAMSEY, W. P. SWITER y J. M. LAYTON. 1968. *Pathological Changes of Porcine Suppurative Arthritis Produced by Streptococcus equisimilis*. Am. J. Vet. Res. 29. 235-262.
- ROBERTS, E. D., F. K. RAMSEY, W. P. SWITER y J. M. LAYTON. 1969. *Electron Microscope Study of Porcine Synovial Layer*. J. Comp. Path. 79. 41-45.
- ROSS, R. R. y W. P. SWITZER. 1968. *Mycoplasma Arthritis in Swine*. Med. Clin. N. Am. 52. 677-686.
- SHAW, N. E. y B. F. MARTIN. 1962. *Histological and Histochemical Studies on Mammalian Knee-Joint Tissues*. J. Anat. 96. 359-373.
- SIKES, D., L. T. CRIMMINS y O. J. FLETCHER. 1969. *Rheumatoid Arthritis in Swine: A Comparative Pathologic Study of Clinical Spontaneous Remis-*

- sions and Exacerbations. Am. J. Vet. Res. 30. 753-769.
- SIKES, D. 1968. *Experimental Production of Rheumatoid Arthritis of Swine, Physiopathologic Changes of Tissues*. Am. J. Vet. Res. 29. 1719-1731.
- SIKES, D., G. M. NEHER y L. P. DOYLE. 1956. *The Pathology of Chronic Arthritis Following Natural and Experimental Erysipelothrix Infection of Swine*. Am. J. Path. 32. 1241-1251.
- SOKOLOFF, L. 1966. *The Pathology of Rheumatoid Arthritis and Allied Disorders*. In: *Arthritis and Allied Conditions*. Ed. Hollander, J. L. 7th ed. pp. 187-209. Henry Kimpton.
- SWENSON, C. B. 1963. *Electron Microscopy of Porcine Synovial Membrane*. Purdue Univ. ep. 56. Abs. in Diss. Abstr. 24, 4907.
- TARANTA, A. 1966. *Rheumatic Fever: Pathology, Epidemiology and Pathogenesis*. In: *Arthritis and Allied Conditions*. Ed. Hollander, J. L. 7th ed. pp. 667-693. London: Henry Kimpton.
- URUCHURTU MARROQUÍN, A. 1970. *A Study of the Comparative Pathology of Arthritis in Animals with Special Reference to Porcine Arthritis*. M. Phil. Thesis. London University.
- VAN PELT, R. W., R. F. LANNGHAM y S. D. SLEIGHT. 1966. *Lesions of Infectious Arthritis in Calves*. J. Am. Vet. Med. Ass. 149. 303-311.