



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Un Estudio sobre el Proceso Inflamatorio en Bovinos

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A
ROBERTO PEREZ DUARTE FAUTSCH**

México, D. F

1971



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Un Estudio sobre el Proceso Inflamatorio
en Bovinos

TESIS PROFESIONAL

ROBERTO PEREZ DUARTE FAUTSCH

México, D. F.

1971

A MIS PADRES

AGRADECIMIENTOS

Agradezco sinceramente al M.V.Z. Armando Uruchurtu-M. por el asesoramiento de esta tesis. A la M.V.Z. Aline S. de Aluja, jefe del departamento de patología y al M.V.Z. Gonzalo de la Fuente, jefe de la Clínica de Grandes Especies de la Facultad por las facilidades que me dieron para llevar a cabo este trabajo.

También agradezco de manera muy especial a la Sra. - Carmen Zamora y al Sr. Ernesto Flores C. por su ayuda técnica en la realización de esta tesis.

Este trabajo fué realizado en el Departamento de Patología y en la Clínica de grandes especies de la Facultad de Medicina-Veterinaria y Zootecnia.

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	3
RESULTADOS	7
DISCUSION	16
RESUMEN	21
REFERENCIAS	23

INTRODUCCION

El proceso inflamatorio ha sido uno de los temas más estudiados durante los últimos años, ya que la mayoría de las bases de la patología están relacionadas directa o indirectamente con reacciones inflamatorias. La descripción básica del proceso inflamatorio está descrita por la mayoría de los libros de texto de patología (Payling Wright - 1968, Runnels et al 1960, Florey 1958). Sin embargo, varios conceptos parecen cambiar día con día sobre todo por lo que respecta a la migración y función de los leucocitos (Saint Marie 1957, Spector 1965, - Gesner 1965, Papasolomontos 1970).

La mayoría de los estudios sobre el proceso inflamatorio encontrados en la literatura revisada están basados en observaciones hechas en humanos, animales de laboratorio y muy poco en los animales domésticos.

El amplio estudio sobre el proceso inflamatorio en las aves hecho por Papasolomontos (1970) revela marcadas diferencias del-

proceso inflamatorio descrito en los mamíferos, así mismo, el artículo - de Neal (1971) también sugiere ciertas particularidades de dicho proceso en los caballos.

Tomando en consideración dichos trabajos se programó un estudio sobre el proceso inflamatorio en un bovino y la acción de los corticosteroides sobre dicho proceso, con el objeto de dilucidar posibles características propias de esta especie, así como para formar bases para mejores interpretaciones de los procesos patológicos de los bovinos.

MATERIAL Y METODOS.

Para la realización de este trabajo se utilizó una vaca - - Holstein Friesian de diez y ocho meses de edad, 210 Kg. de peso, clínicamente sana. Para producir la inflamación se usó trementina químicamente pura y estéril. El trabajo se complementó utilizando betametasona con el objeto de estudiar el efecto de este corticosteroide en la inflamación, por lo que este trabajo se dividió en dos partes:

I PARTE: El proceso inflamatorio inducido con trementina.

II PARTE: El proceso inflamatorio inducido con trementina-bajo la acción de la betametasona.

I PARTE

Se inyectó por vía subcutánea 1 c.c. de trementina en los seis lugares, del lado derecho de la vaca, que se citan a continuación:

A.- Tercio superior de la región costal, al nivel de la 12a. costilla.

- B.- Tercio superior de la región costal, al nivel de la 9a. costilla.
- C.- Angulo superposterior de la región escapular.
- D.- Región escapular al nivel del tercio superior de la cresta acromiana.
- E.- Parte posterior de la región cervical superior.
- F.- Parte media de la región cervical superior.

Después de las inyecciones de trementina se tomaron biopsias previa anestesia, con xilocaína al 2%*, alrededor de la zona inflamada; del lugar A, a la media hora; del lugar B, a las cuatro horas; - del lugar C, a las ocho horas; del lugar D, a las veinticuatro horas; - del lugar E, a las cuarenta y ocho horas y del lugar F. a las noventa y seis horas. Las biopsias se pusieron en formol al 10% y se incluyeron en parafina, practicándose posteriormente cortes de cinco micras de grosor para luego teñirse con hematoxilinaeosina y con azul de toluidina, observándose después con el microscopio simple.

Entre la primera y la segunda parte del trabajo hubo un lapso de una semana para evitar un posible exceso de "stress" del animal.

* Xilocaína al 2%, Astra.

II PARTE

Diez y seis horas antes de las inyecciones de trementina se aplicaron intramuscularmente 6 mg. de betametasona (3 mg. de acetato de betametasona y 3 mg. de fosfato de betametasona)** , la dosis fué repetida tres veces más cada veinticuatro horas, esto fue con el objeto de mantener niveles altos de betametasona. Se consideró que las dosis aplicadas de betametasona mantendrían un alto nivel de este corticosteroide en el organismo de esta vaca, después de haber consultado los criterios expresados por Litter (1966) Mills (1969) y Burns (1963):

Los lugares, del lado izquierdo de la vaca, donde se inyectó la trementina correspondieron simétricamente a los mismos del lado derecho descritos en la I PARTE. Las biopsias que se tomaron en esta parte se procedieron de igual forma que en la I PARTE.

Como control se tomó una biopsia de piel de esta vaca, - sin habérsele inducido la inflamación. También se tomó una muestra de piel de otra vaca aparentemente sana, sacrificada para control de otros experimentos. Estas muestras fueron tomadas con el objeto de obtener una idea de la estructura normal de la piel de la vaca, así co-

** Celestone soluspan, Shering.

mo para ver que cambios pudo haber provocado la xilocaína que pudiera alterar los resultados.

RESULTADOS

Estudio de la piel normal:

El estudio de los cortes de la piel normal (Fig. No. 1) -- confirmó las estructuras descritas por Goldsberry y Calhoun (1959), Krölling y Grau (1960), Trautman y Fiebiger (1950) y Adams et al (1961).- En ninguno de estos cortes se observó proceso inflamatorio alguno. Tal como lo describen Macarian y Calhoun (1966), Goldsberry y Calhoun -- (1959) y Hirsch (1965) se encontraron grupos de eosinófilos en estos cor-- tes de piel. La mayoría de estos eosinófilos circundaban a los capila-- res. También se confirmó la presencia de células cebadas (fig. No. 2) en moderado número y distribuídas en la forma descrita por Riley (1959). En la zona de tejido conjuntivo subcutáneo contiguo a la epidermis se - detectaron varias glándulas sudoríparas tal y como lo describen Goldsbe-- rry y Calhoun (1959), Macarian y Calhoun (1966), Trautman y Fiebiger (1950) y Krölling y Grau (1960).

I PARTE

El proceso inflamatorio inducido con trementina.

Los cambios encontrados a la media hora después de haberse inducido el proceso inflamatorio fueron: congestión y edema del tejido conjuntivo subcutáneo. El estudio histológico confirmó una marcada hiperemia y vasodilatación. La mayoría de los vasos presentaban en su luz numerosos leucocitos, predominando los linfocitos. Las glándulas sudoríparas estaban marcadamente dilatadas (Fig. No. 3). No se observó ningún cambio cualitativo ni cuantitativo en las células cebadas.

A las cuatro horas, la congestión y el edema del tejido conjuntivo subcutáneo continuaban. Histológicamente la mayoría de los vasos mostraban hiperemia presentando en su luz varios linfocitos, neutrófilos y eosinófilos distribuidos cerca de la pared vascular, dando la impresión de tendencia a la diapedesis. En el tejido conjuntivo subcutáneo se observaron macrófagos y algunos polimorfonucleares extravasados, algunos de estos últimos presentaban el citoplasma alargado dando la impresión de haber fagocitado algunas partículas. Las glándulas sudoríparas continuaban dilatadas. Aproximadamente el 23% de las células cebadas habían comenzado a degranularse.



Fig. 1.- Piel y tejido conjuntivo subcutáneo obtenido de una vaca aparentemente sana y usada como control. Tinción de hematoxilina-eosina; x 30.



Fig. 2.- Célula cebada (flecha) - observada en el tejido conjuntivo subcutáneo. Tinción de azul de toluidina; x 480.

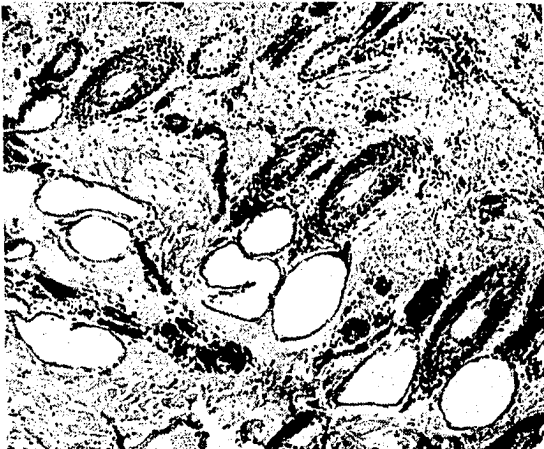


Fig. 3.- Las glándulas sudoríparas mostrando una marcada dilatación. Tinción de hematoxilina y eosina; x 75.

A las ocho horas continuaba la congestión y el edema del tejido conjuntivo subcutáneo. Histológicamente se observó vasodilatación y algunos polimorfonucleares en la luz de los capilares. La infiltración leucocitaria estaba predominada por linfocitos. Varias células del tipo endotelioide se observaron formando una célula multinucleada (Fig. No. 4) que parecía envolver una masa eosinófila. Las glándulas sudoríparas continuaban marcadamente dilatadas. Se observaron menor cantidad de células cebadas que a las cuatro horas, estando aproximadamente el 42% en plena fase de desgranulación.

A las veinticuatro horas ya no se encontró congestión ni edema del tejido conjuntivo subcutáneo. La infiltración leucocitaria estaba circunscrita formando una zona de necrosis central en donde varios polimorfonucleares, linfocitos, macrófagos y núcleos necróticos fueron detectados, esta zona estaba rodeada por una gran cantidad de polimorfonucleares (Fig. No. 5) y por una moderada proliferación de fibroblastos. Las glándulas sudoríparas seguían dilatadas. Las células cebadas se encontraron en menor número que a las doce horas, estando aproximadamente el 40% desgranulándose.

A las cuarenta y ocho horas, la zona de necrosis se encontró más circunscrita (Fig. No. 6) y rodeada por una masa de fibri



Fig. 4.- Célula multinucleada observada a las 8 h. de iniciado el proceso inflamatorio, algunos eosinófilos y células mononucleadas se observan entre el exudado Tinción de hematoxilina y eosina; x 480.

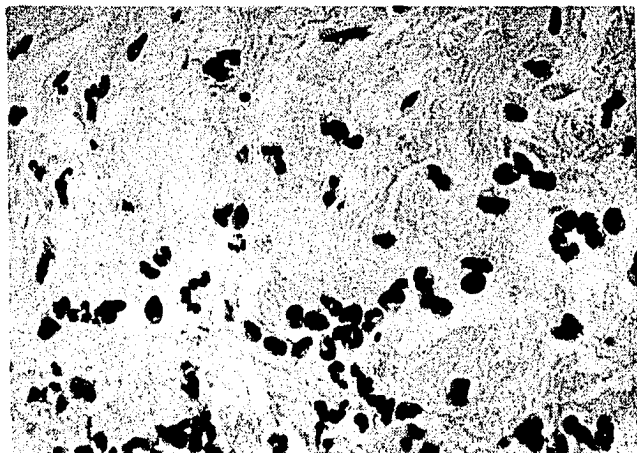


Fig. 5. - Exudado observado a las 24 h. de iniciado el proceso inflamatorio donde los polimorfonucleares predominan cuantitativamente. Tinción de hematoxilina y eosina; x 480.

na, además había macrófagos del tipo hísticoide y monocitoide, así - como polimorfonucleares aunque en menor cantidad que a las veinticuatro horas. La proliferación de fibroblastos era aún mayor. Las glándulas sudoríparas continuaban dilatadas. Las células cebadas observadas - eran relativamente pocas, estando desgranulándose aproximadamente el 35% de ellas.

A las noventa y seis horas se encontraron junto a la epidermis varios fibroblastos, algunas células mononucleares del tipo linfocito y pocos eosinófilos. La zona de necrosis estaba rodeada por mayor cantidad de fibrina, mayor número de fibroblastos y menor cantidad de polimorfonucleares que a las cuarenta y ocho horas. Algunas - células que no se pudieron distinguir entre fibroblastos y linfocitos se encontraron mezcladas con fibrina. Los vasos más cercanos a la zona de necrosis, estaban rodeados e infiltrados por fibroblastos, macrófagos del tipo monocítico y escasa células plasmáticas. La luz de estos vasos mostraba moderada hiperemia y algunos polimorfonucleares. Las glándulas sudoríparas aún estaban dilatadas. Se observaron menos células cebadas que a las cuarenta y ocho horas, su degranulación llegó a ser aproximadamente del 63%. La detección de las células ceba--

das era un hallazgo ocasional.

II PARTE

El proceso inflamatorio inducido con trementina bajo la acción de la betametasona:

Los cambios que se observaron a la media hora de iniciado el proceso, sólo mostraron una moderada congestión y edema. Histológicamente se encontró vasodilatación, observándose en la luz de los capilares escasos polimorfonucleares. Las glándulas sudoríparas estaban ligeramente dilatadas. Las células cebadas no habían sufrido cambios cualitativos ni cuantitativos.

A las cuatro horas se observó un ligero edema en el tejido conjuntivo subcutáneo. Histológicamente había una escasa infiltración de polimorfonucleares, no se observó dilatación de las glándulas sudoríparas. Aproximadamente, el 11% de las células cebadas empezaban a degranularse.

A las ocho horas una pequeña zona de necrosis con pocos polimorfonucleares en su periferia, fué observada. Aproximadamente el 18% de las células cebadas se observaron degranulándose.

A las veinticuatro horas la zona de necrosis era más --

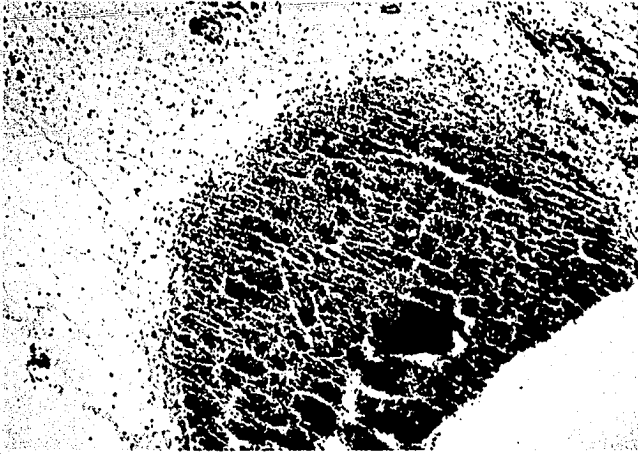
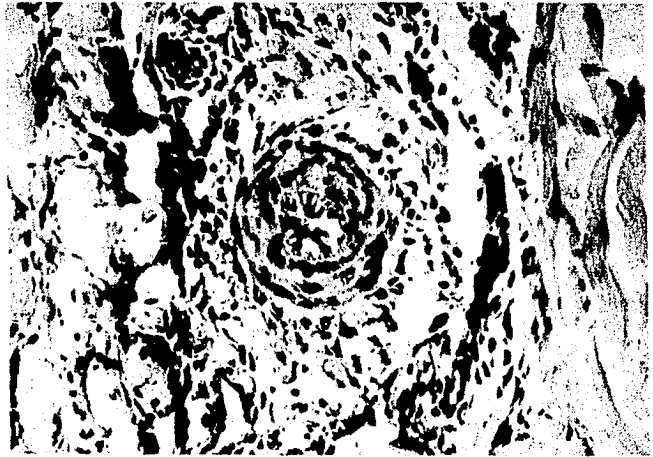


Fig. 6.- Acúmulo de células necrosadas, circunscrito por leucocitos y fibroblastos observado a las 48 hrs. de iniciado el proceso inflamatorio. - Tinción de hematoxilina y eosina; x 75.

Fig. 7.- Células endoteliales de una arteriola están vacuolizadas, se observaron a las 96 hrs. de iniciado el proceso inflamatorio bajo la acción de la betametasona. - Tinción de hematoxilina y eosina; x 246.



grande y notoria, observándose gran cantidad de polimorfonucleares rodeando esta zona, muchos de ellos ya convertidos en piocitos estaban mezclados con el material necrótico. Algunas células mononucleares - probablemente monocitos estaban dentro de los vasos. Fué notoria la falta de proliferación de fibroblastos en los tejidos lesionados. Había menos células cebadas que a las ocho horas, estando aproximadamente el 22% en proceso de degranulación.

A las cuarenta y ocho horas la zona de necrosis estaba rodeada por pocos polimorfonucleares. Las células cebadas se observaban en menor cantidad que a las veinticuatro horas, estando degranulándose aproximadamente el 31%.

A las noventa y seis horas se encontró que la zona de necrosis estaba más extensa pero con menos polimorfonucleares rodeándola, que a las cuarenta y ocho horas. Se observaron pocos fibroblastos con escaso citoplasma de apariencia rara y basofílica. Las células endoteliales de una arteriola presentaban vacuolización (Fig. No. 7). Las células cebadas se observaron en menor cantidad que a las cuarenta y ocho horas, estando aproximadamente el 33% degranulándose

DISCUSION

Se podría resumir que el proceso inflamatorio observado - en esta vaca, comenzó con una congestión y edema del tejido conjuntivo subcutáneo que duró hasta las ocho horas, después de la inyección de trementina. A las cuatro horas de iniciado el proceso ya se notaban la mayoría de los leucocitos observados adheridos a la pared vascular, habiéndose también detectado uno que otro leucocito atravesando la pared vascular y fuera de los vasos. A las ocho horas después de la inyección, la infiltración leucocitaria estaba predominada por linfocitos. Esta observación sugiere mayor investigación al respecto ya que las observaciones de Payling Wright (1958), Ham y Hurley (1965), Kitt (1954), Spector y Willoughby (1963) hechas en otros mamíferos revelan que los polimorfonucleares son los primeros en efectuar la diapedesis.

La predominancia de polimorfonucleares en la zona inflamada se presentó hasta las veinticuatro horas. Para entonces una zo-

na de necrosis era evidente, la cual estaba rodeada por los polimorfonucleares (Fig. No. 5) antes mencionados y también por algunos fibroblastos. La presencia de fibrina fué detectada a las cuarenta y ocho horas rodeando a la zona de necrosis. En este estadio la cantidad de polimorfonucleares disminuyó mientras que algunos macrófagos fueron fácilmente detectados. La cantidad de fibrina, así como la de fibroblastos que rodeaban la zona de necrosis (Fig. No. 6) aumentaron en número mientras que los polimorfonucleares disminuyeron. Algunas células presentaron características de "linfocitos alargados", dando la impresión de estar transformándose en fibroblastos en la forma descrita por Ross y Benditt (1961) y Weimar (1950).

El proceso inflamatorio se observó más marcado a las noventa y seis horas, tiempo en que la zona de necrosis persistía rodeada por mayor cantidad de fibrina y fibroblastos. Estas observaciones sugieren que el proceso inflamatorio continuó por más tiempo, dato -- que deberá ser tomado en cuenta en futuros trabajos sobre este tema, -- ya que sería interesante observar la forma de resolución del proceso, -- así como los cambios de los estadios crónicos de la inflamación.

La presencia de pocas células plasmáticas en este proceso inflamatorio probablemente se ha debido a que la trementina no pa

rece posear características antigénicas (Papazolomontos, 1970), sin embargo existe la posibilidad de que éstas aparezcan en mayor número después de las noventa y seis horas. Lo mismo se puede pensar con respecto a las células gigantes tipo Langhans descritas en los estadios crónicos del proceso inflamatorio, ejemplificado por la tuberculosis. En este trabajo a las ocho horas se observó una célula multinucleada (Fig. No. 4), lo que revela un marcado contraste con los tratados de patología - quienes describen la aparición de estas células solo en los estadios crónicos de la inflamación. No se puede asegurar que se trate de una célula gigante tipo Langhans, pero si se puede sugerir que su aparición se deba a la presencia de sustancias extrañas de molécula grande que necesitan ser removidas de la zona inflamada.

Otras observaciones interesantes en este trabajo, fueron los cambios que mostraron las glándulas sudoríparas. Estas glándulas tendieron a dilatarse marcadamente durante todo el tiempo en que el proceso inflamatorio fué observado. En la literatura revisada solo Nieberle y Cohrs (1967) describen la dilatación de estas glándulas en un caso de actinomicosis en un cerdo.

Se tomó un interés especial en este trabajo por observar-

las células cebadas (Fig. No. 3). La tinción de azul de toluidina -- brindó la oportunidad de observar la degranulación de estas células -- que aparentemente comenzó a las cuatro horas de iniciado el proceso inflamatorio y prosiguió hasta las noventa y seis horas y probablemente continuó después. El presente trabajo sólo se limitó a observar la degranulación de estas células, sin embargo es de sugerirse que futuros trabajos de histoquímica traten de detectar las sustancias liberadas por estas células, como son la histamina, heparina, serotonina (Speirs -- 1964), 5-hidroxitriptamina (Grant 1967) y dopamina (Clough et al -- 1971) con el objeto de dilucidar la influencia de estas sustancias en el mecanismo del proceso inflamatorio.

Con respecto a la acción de la betametasona sobre el -- proceso inflamatorio, se podría decir que en esta ocasión disminuyó la intensidad del proceso inflamatorio. La congestión y el edema fueron mínimos, no se observó diapedesis de los linfocitos pero sí de los polimorfonucleares. La aparición de los fibroblastos fue tardía, adquiriendo estos un aspecto raro y basofílico. Dougherty (1961) también describe cambios en la apariencia de los fibroblastos que se encuentran bajo la acción de los corticosteroides.

Otro hallazgo interesante que coincidió con las observa

ciones de Spain et al (1952) fué que no se encontró fibrina, posiblemente debido a que los corticosteroides mantienen la integridad vascular (Grant 1967, Payling Wright 1958) evitando así un aumento de la permeabilidad de los vasos.

La dilatación de las glándulas sudoríparas antes mencionadas también fué influenciada por la betametasona. En la literatura revisada no se encontró ninguna descripción de la acción de este fármaco sobre las glándulas sudoríparas, sin embargo en este trabajo fué evidente que el corticosteroide evitó (directa o indirectamente) la dilatación de estas glándulas.

Por último fue posible confirmar que las células cebadas disminuyeron su actividad bajo la influencia de los corticosteroides (Asboe-Hansen, 1950), ya que en esta ocasión el proceso de degranulación de las células cebadas, fué disminuído por la acción de la betametasona.

En general puede resumirse que este trabajo es una contribución al estudio del proceso inflamatorio en los animales domésticos, tanto desde el punto de vista comparativo como con la intención de formar mejores bases para la patología animal.

RESUMEN

Se estudió el proceso inflamatorio inyectando trementina en el tejido conjuntivo subcutáneo de una vaca, así como la acción de la betametasona sobre dicho proceso.

Este proceso se inició con congestión y edema en el tejido conjuntivo subcutáneo. La diapedesis, al principio estuvo predominada por linfocitos, seguida más tarde por una infiltración de polimorfonucleares encontrándose posteriormente una zona de necrosis rodeada por fibroblastos y fibrina. A medida que evolucionó el proceso, los polimorfonucleares disminuyeron en número, aumentó el tamaño de la zona de necrosis, así como el número de fibroblastos y la cantidad de fibrina. Se observó una célula multinucleada a las ocho horas de iniciado el proceso inflamatorio, y escasas células plasmáticas a las noventa y seis horas.

Las glándulas sudoríparas estuvieron marcadamente dilatadas durante todo el proceso inflamatorio observado. Las células cebal

das se fueron degranulando paulatinamente.

Cuando el proceso inflamatorio estuvo influenciado por la acción de la betametasona, hubo muy poca congestión y edema del tejido conjuntivo subcutáneo, la diapedesis fué de polimorfonucleares sin observarse linfocitos ni fibrina. La presencia de fibroblastos fué tardía y la dilatación de las glándulas sudoríparas estuvo disminuída por la acción de este corticosteroide.

REFERENCIAS.

- ADAMS, E. W., RICKARD, C. G. and MURPHY, J. M., (1961). --
Some histological and histochemical observations on bovine -
teat epithelium. The Cornell Veterinarian, 51, 124-154.
- ASBOE-HANSEN, O., (1950). The effect of adrenocorticotropic hor-
mone of the pituitary on mesenchymal tissues. Scand. J. --
Clin. Lab. Invest., 2, 271. Citado por Grant, 1967.
- BURNS, K. N., (1963). A comparison of the glucogenic effects of-
treatment of ketosis. Vet. Rec., 75, 763-768.
- CLOUGH, D. P., KENNY, J. D. R., SCOBIE, A. and THOMP- -
SON, G. E., (1971) Dopamine and Mast Cells in the adipo-
se tissue of the ox and the effect of noradrenaline and dopa-
mine infusions on the plasma unesterified fatty acids. Res. -
Vet. Sci., 12, 228-233.
- DOUGHERTY, T. F., (1961). Role of steroids in regulation of infla-
mmation. En Mills, L. C., and Moyer, J. H. (eds.), Inflam-
mation and diseases of connective tissue. Philadelphia: W. B.
Saunders, p. 449. Citado por Grant, 1967.
- FLOREY, H., (1968). General Pathology. 2a. Ed. London: Loyd--
Luke.
- GESNER, B. M., (1965). The inflammatory and functions of linfo-
cytes. En el libro The inflammatory process editado por Zwei-
fach, B. W., Grant, L., Mc Cluskey, R. T. p.p. 281-322.
New York and London: Academic Press.

- GOLDSBERRY, S. and CALHOUN, M. L., (1959). The comparative-histology of the skin of Hereford and Aberdeen Angus cattle.- Am. J. Vet. Res., 20 61-68.
- GRANT, N., (1967). Metabolic effect of adrenal glucocorticoid hormones - other effects. The adrenal cortex ed. by Einsentein, Little, Brown and Co. Boston.
- HAM, K. N. and HURLEY, J. V., (1965). Acute inflammation: An electron microscope study of turpentine -induced in the rat. J. Path. Bact., 90, 365-377.
- HIRSCH, J. G., (1965). The Life History of the Neutrophil and - Eosinophil Leucocytes. En el libro: The inflammatory process editado por Zweifach, B. W., Grant, I., Mc Cluskey, R.- T. p.p. 269-270. New York and London: Academic Press.
- KITT, T., (1954). Tratado de patología general veterinaria. 2a. ed. p.p. 315-350. Barcelona- Madrid: Labor.
- KROLLING, O., GRAU, H., (1960). Lehrbuch der histologie und - vergleichen den mikroskopischen anatomie der haustiere. Verlag Paul Parey in Berlin und Hamburg.
- LITTER, M., (1966). Farmacología. 3a. ed., p.p. 902-905. Argentina: El Ateneo.
- MACARIAN, H. Q. and CALHOUN, M. L., (1966). Microscope - anatomy of adult swine skin. Am. J. Vet. Res., 27, 765-- 772.
- MILLS, L. C., (1969). Corteza suprarrenal y hormonas adrenocorticales. En la farmacología médica de Drill, p. p. 1295-1351. México: La Prensa Médica Mexicana.
- NEAL, P. A., (1971). The treatment of wounds of the lower parts - of horses' limbs. Vet. Rec., 89, 132 - 134.

- NIEBERLE and COHRS, (1967). Textbook of the special pathological-anatomy of domestic animals. 1a. ed. p. 978. Oxford: - Pergamon Press.
- PAPASOLOMONTOS, P. A., (1970). The inflammatory process in the fowl. Ph. D. Thesis, University of London.
- PAYLING WRIGHT, G. (1958). An introduction to pathology. 3a. - ed. p. p. 99- 129. London: Longmans.
- RILEY, J. F., (1959). The Mast Cells. Edinburgh and London: Li - vington.
- SPAIN, D. M., MOLOMUT, N. and HABER, A., (1952). Studies - of the cortisone effects on the inflammatory response. J. Lab. Clin. Med. 39, 383-389.
- RUNNELS, R. A., MONLUX, W. S., MONLUX, A. W., (1960). - Principles of veterinary pathology. 5a. ed. p.p. 191-234. Iowa, U.S.A.: The Iowa State University Press, Ames.
- ROSS, R. and BENDITT, E. P., (1961). Wound healing and collagen formation. 1: Sequential changes in components of guinea- - pigs skin wound observed in the electron microscope. J. - - Biophy. Biochem. Cytol., 11, 677-700. Citado por Papaso - lomontos, 1970.
- SAINT MARIE, G., (1957). A possible role for the small lymphocyte in the initiation of the inmune response in the rat. Procee - dings sixth congress of the international congress series. 162, 14-27.
- SPECTOR, W. G., (1965). Diferentially labelled blood cells in the reaction to parafin oil. J. Path. Bact., 90, 589-598.
- SPECTOR, W. G., and WILLOUHYBY, D. A., (1963). The inflamma - tion response. Bact. Rev. 27, 117-153.

SPEIRS, R., (1964). How cells attack antigens. Sci. Am., 210, - 58 - 64.

TRAUTMAN, A. y FIEBIGER, T. J., (1950). Histología y anatomía - microscópica comparada de los animales domésticos. 1a. ed. España: Labor.

WEIMAR, V. L., (1950). The sources of fibroblasts in corneal wound repair. A quantitative study. A.M.A. Arch. Aphtal. 60, - 93-109. Citado por Papasolomontos, 1970.