

# SOBRE UN CASO DE ABETAGLOBULINEMIA Y ALTERACIONES DE LA BETA-GLOBULINA SERICA EN EL CURSO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Por PEDRO STASTNY M.\*

En el curso de estudios electroforéticos seriados de un buen número de pacientes sufriendo de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), que fueron controlados periódicamente durante un tiempo largo en nuestro laboratorio, se observó que a veces se presentan cambios significativos en los niveles séricos de beta-globulina. Estos cambios unas veces se relacionan con el desarrollo de un cuadro más o menos típico de síndrome nefrótico, con proteinuria, hipoalbuminemia, trastornos en los lípidos, edema, etc. En otros casos el cuadro de nefrosis es muy incompleto o está totalmente ausente.

Tales trastornos en los niveles séricos de la beta-globulina son difíciles de interpretar. En la literatura no se ha encontrado mención de este fenómeno.

Una paciente que padece de LES mostraba un trazado electroforético de seroproteínas al papel de filtro con ausencia total de beta-globulina.

Riegel y Thomas (1), estudiaron anteriormente un caso parecido de ausencia de beta-globulina. Su paciente aparentemente no padecía de LES.

La presente comunicación tiene por objeto presentar este caso de abetaglobulinemia y discutir los cambios observados en la beta-globulina de los otros pacientes de LES.

---

\* Departamento de Fisiopatología, Facultad de Medicina, Lima.

## MATERIAL Y METODOS

El material clínico objeto del presente estudio ha sido seleccionado de los archivos del Departamento de Electroforesis y del Laboratorio de Investigación de Enfermedades del Tejido Conectivo de la Cátedra de Fisiopatología de la Facultad de Medicina de Lima. La mayoría de estos pacientes son enfermas que han estado internadas en los diversos servicios de medicina del Hospital A. Loayza; muchos de ellos concurren al Laboratorio para chequeos periódicos, después de haber salido del Hospital.

Las técnicas empleadas para la investigación del Fenómeno LE (Zinkham-Conley) y para el estudio electroforético de las seroproteínas son las mismas que han sido anteriormente reportadas (2). Para la tinción de las lipoproteínas séricas se empleó el método de Wilcox y col. (3), que consiste en añadir el colorante (Sudan Black B, acetilado) al suero, antes de llevar a cabo la separación electroforética.

## HISTORIA CLINICA

O. S. Mujer de 37 años, procedente del campo, vino al Hospital por presentar fiebre, malestar y dolores articulares. Su enfermedad comenzó 5 años antes, iniciándose en forma insidiosa y evolucionando con exacerbaciones y remisiones. Tuvo fiebre alta, malestar y dolores en las articulaciones con signos de inflamación. Era una artritis migratorio y simétrica, comprometiendo sucesivamente las falanges, muñecas, codos, hombros, rodillas y tobillos y llevando progresivamente a la deformación y a la limitación de los movimientos. Algunos meses antes de su ingreso presentó una úlcera en el tercio inferior de la pierna izquierda y notó que se le caía el cabello. Recibió tratamiento con corticoides, produciéndose una mejoría transitoria que duró alrededor de cuatro meses. La medicación fué interrumpida, después de lo cual comenzó nuevamente la fiebre. Presentó además dolor pleural y edema de los miembros inferiores. En varias ocasiones tuvo náuseas, vómitos y diarrea. Cada vez se sentía más enferma, con nerviosidad, vértigo y temblor en las manos. En estas condiciones es internada en el hospital.

Al examen se encontró a una mujer severamente enferma, en decúbito obligado, adelgazada y febril. Presentaba hiperpigmentación en la cara y dorso de las manos. En el tercio inferior de la pierna izquierda había una úlcera infectada. Existían las típicas lesiones eritematosas en el pulpejo de los dedos. Habían pequeñas ulceraciones en la mucosa bucal y alopecia considerable. Se objetivó dolor en las articulaciones interfalángicas, rodillas y tobillos. Había un soplo sistólico pulmonar grado I, y el segundo tono pulmonar reforzado. El borde inferior del hígado se palpaba a tres traveses de dedo debajo del reborde costal, no era doloroso. Se observó temblor y nerviosidad.

En el servicio la enferma permaneció postrada en el lecho. Se quejaba principalmente de dolor en las rodillas, en las que se constataron signos de inflamación. Tenía anorexia e insomnio. Pocos días después de su ingreso se encontró submacidez en ambas bases pulmonares y respiración ruda. La temperatura era de 39.0 °C.

Hemocultivos y aglutinaciones fueron negativos. En el estudio hematológico se encontró: H 3'820,000, L 13'200, B 11, S 56, E 22, B O, M 2, L 9. Hemoglobina 10.6 gr. %. Velocidad de sedimentación 57 mm. a la hora. Urea, glucosa y bilirrubino normales. En la orina se encontraron trazos de albúmina, acetona, 4 +, algunos leucocitos.

Recibió Cloranfenicol durante nueve días, sin denotar cambio alguno en su cuadro clínico. A esta altura los médicos que atendían a la paciente decidieron darle prednisona 20 mgrs. diarios, a lo cual se asoció después de cinco días Resochin 0.75 gr. diarios por cinco días más.

Se observó una ligera mejoría con disminución de los dolores articulares. Pero la enferma comenzó a presentar náuseas y vómitos, suspendiéndose la medicación.

En un nuevo estudio hematológico se encontró acentuación de la anemia con hemoglobina 8.7 gr. %, había desaparecido la desviación izquierda y persistía la eosinofilia. La investigación de parásitos en heces fué negativa. La velocidad de sedimentación aumentó a 74 mm. a la hora. En la orina se encontró 0.91 gr. % de proteína y en el sedimento había hematíes. Las proteínas totales del suero eran 3.72 gr. %, albúmina 1.95, goma-globulina 1.92; pruebas de floculación positivas. Colesterol 61 miligramos %.

Al cesar los vómitos, recibió Plaquinol 0.25 gr. al día, durante algunos días. Clínicamente la enferma se deterioraba progresivamente. Aparecieron crepitantes y subcrepitantes en ambos campos pulmonares. Había insomnio, anorexia y nuevamente fiebre y dolores.

En este momento se comenzó un tratamiento antituberculoso con Estreptomina 1 gr. diario, isoniazida 300 mgr. al día.

Los estudios de orina revelaron una albuminuria de 1.46 gr. %; se encontraron también cilindros granulados y hialinos, leucocitos y gérmenes móviles. El urocultivo arrojó: Bacilo Paracolon, Proteus Vulgaris, y Proteus Morgagni. Una radiografía de tórax tomada en este momento, mostró un discreto derrame pleural izquierdo; una opacidad densa paralela a la cisura horizontal; no habían imágenes de infiltración. En la investigación del Fenómeno LE se encontraron abundantes corpúsculos extracelulares, algunas rosetas y células LE típicas.

Se llevó a cabo una biopsia renal, encontrándose lesiones glomerulares de engrosamiento hialino de las membranas basales en las asas capilares como se suelen ver en el LES. Había además lesiones vasculares con marcado engrosamiento de las paredes, estrechamiento de luz por trombos organizados e infiltración linfohistiocitaria perivascular.

La enferma recibió transfusiones de sangre, presentando reacciones post-transfusionales de considerable intensidad.

En este momento la enferma fué estudiada y discutida en nuestro laboratorio. Se encontró que la historia y el examen de la enferma eran bastante típicos de LES, que se había iniciado cinco años antes como un proceso febril y articular, con clara tendencia a la artritis de-

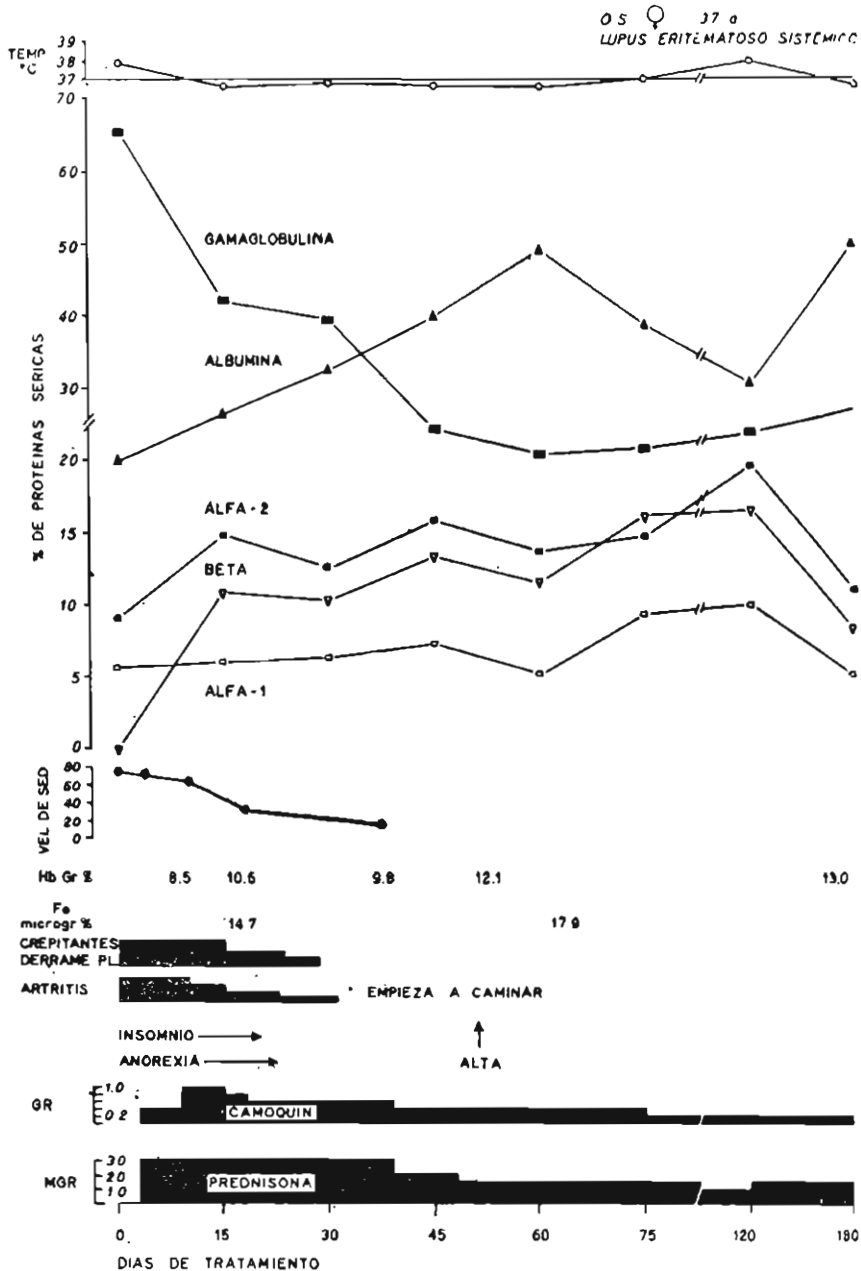


Figura 1

formante. Al progresivo deterioro del estado general, se había añadido el compromiso renal evidenciado por los edemas, la proteinuria, el sedimento conteniendo hematíes, leucocitos y cilindros y finalmente la biopsia renal, típica de nefritis lúpica. La nerviosidad y el temblor bien manifiestos, hacía temer un cierto grado de compromiso neurológico. El estudio electroforético de las proteínas séricas, reveló una albúmina de 19.8 %, alfa-1-globulina 5.6%, alfa-2-globulina 9.1 %, gama-globulina 65.5 %, y ausencia total de beta-globulina. La gravedad del trastorno proteico no podía ser mayor.

Se aconsejó un tratamiento intensivo y prolongado, con corticoides, asociado con antimaláricos.

La enferma empezó a recibir Prednisona 30 mgr. diarios, y Amodiaquin en dosis que variaron de 0.40 hasta 1.0 gr. al día.

El efecto terapéutico se evidenció prontamente desde los primeros días. Al cabo de un mes la enferma había podido salir de la cama. Acusaba, como única molestia articular, ligero dolor y crepitación en las rodillas al caminar. Tenía buen apetito y dormía bien. Los signos respiratorios habían desaparecido.

La velocidad de sedimentación había bajado a 19 mm. a la hora. Persistía cierta anemia, hemoglobina 10.6 gr. %. En la orina sólo se encontraron vestigios de albúmina.

Las proteínas séricas habían cambiado considerablemente, la albúmina había aumentado a 32.0 %, la gamaglobulina había bajado a 39.0 %, y la beta-globulina había aparecido.

Un mes más tarde salió de alta. Se le aconsejó continuar con una dosis de mantenimiento de prednisona 20 mgr. y Amodiaquin 0.40 gr. al día. Aún estaba débil y persistía el temblor en las manos. Se quejaba también de ciertas molestias en las rodillas al caminar.

Posteriormente ha seguido viniendo para controles mensuales en forma regular. La mejoría siguió su curso. En ocasiones se quejó de palpitaciones y disnea a los grandes esfuerzos. En una ocasión se le notó algo ictericia, encontrándose algo aumentada la bilirrubina indirecta y los reticulocitos. Tres meses después de haber salido de alta, la dosis de prednisona fué disminuída a 15 mgr. y el amodiaquin a 0.20 gr. Se hicieron varios intentos de disminuir la dosis de prednisona a 10 mgr., pero esta medida ocasionó, cada vez, la presentación de malestar, dolores en las articulaciones y hasta un poco de fiebre.

En la actualidad, nueve meses después de su alta, la paciente se encuentra en buenas condiciones, atiende buena parte de los queha-

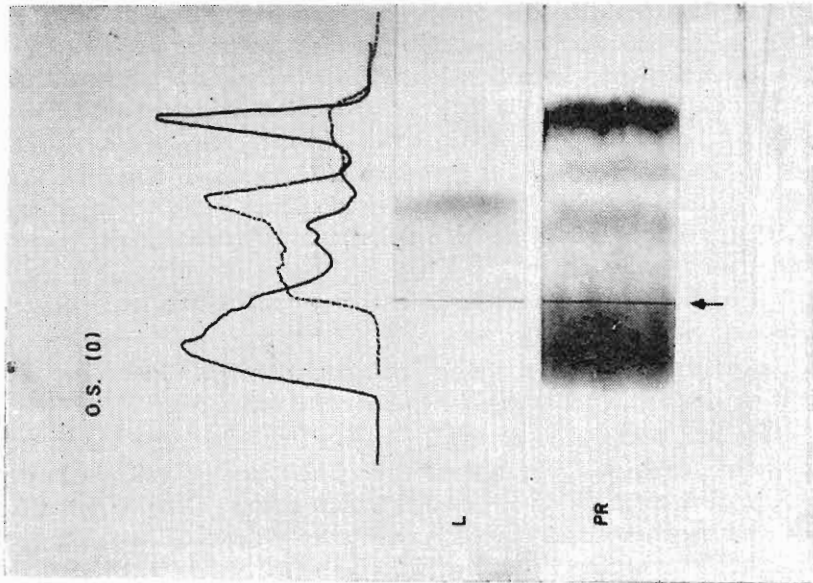


Figura 3

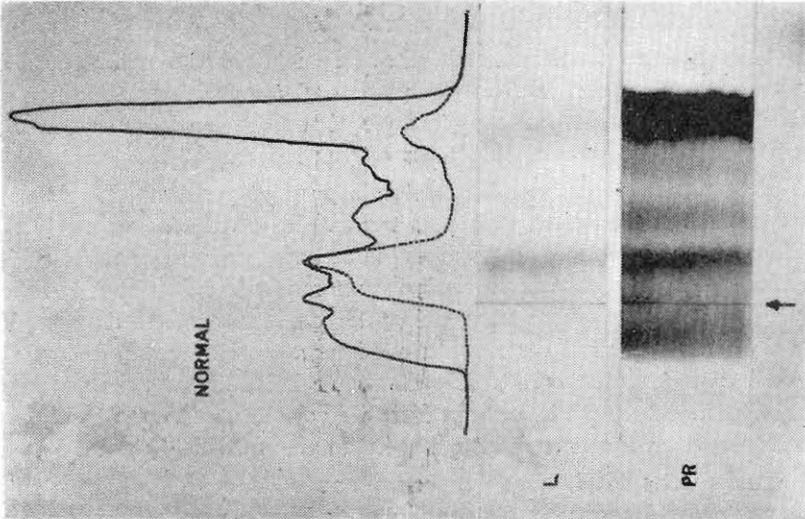


Figura 2

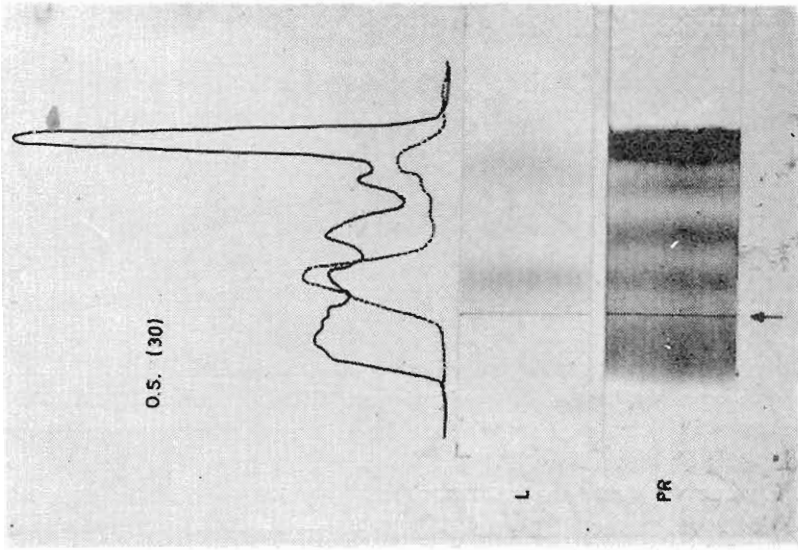


Figura 5

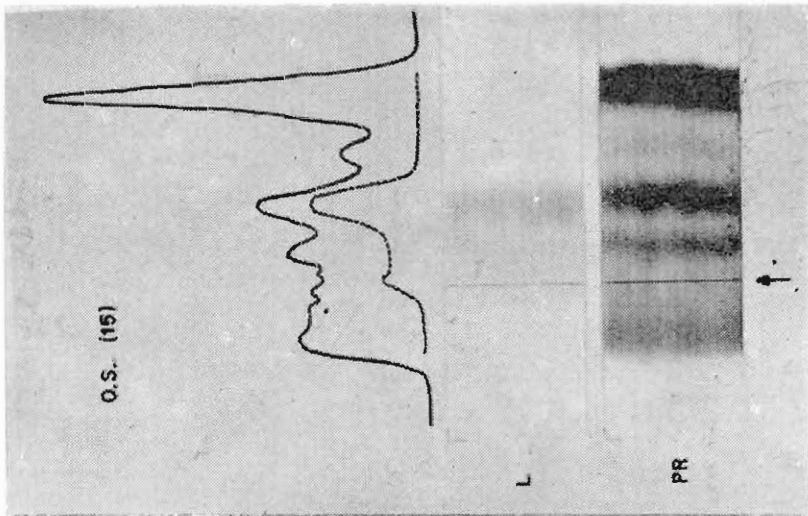


Figura 4

ceres de su casa y sólo refiere tener leves molestias que le impiden desarrollar una vida casi normal.

En las Figuras 1 a 6, se pueden ver los resultados de los estudios electroforéticos, en el curso de la evolución de esta enferma.

La beta-globulina que estaba totalmente ausente al principio, empezó a subir en el curso de la mejoría inducida por el tratamiento, y se elevó luego por encima de lo normal, para finalmente regresar a niveles normales.

La gama-globulina bajó rápidamente y luego se estabilizó a un nivel un poco por encima de lo normal.

La albúmina fué subiendo en forma progresiva, declinó transitoriamente durante una recidiva de poca intensidad, al parecer relacionada con cambios en la terapéutica, para después volver a elevarse.

Las alfa-globulinas, sobre todo la alfa-2, se asemejan en su curso a la beta-globulina.

En cuanto a las lipoproteínas, los trazados electroforéticos (Figuras 2 a 5), revelan al inicio un patrón sui géneris, con gran aumento de beta-lipoproteína, que aparece dissociada en dos partes: una rápida que se sitúa muy por delante en una posición intermedia entre alfa-1 y alfa-2, en el proteinograma; y otra lenta que parece ocupar la posición beta normal. Las alfa-lipoproteínas presentan caracteres aparentemente normales.

La existencia de un componente que migra como beta-globulina, se observó en el análisis electroforético del mismo suero hecho por el

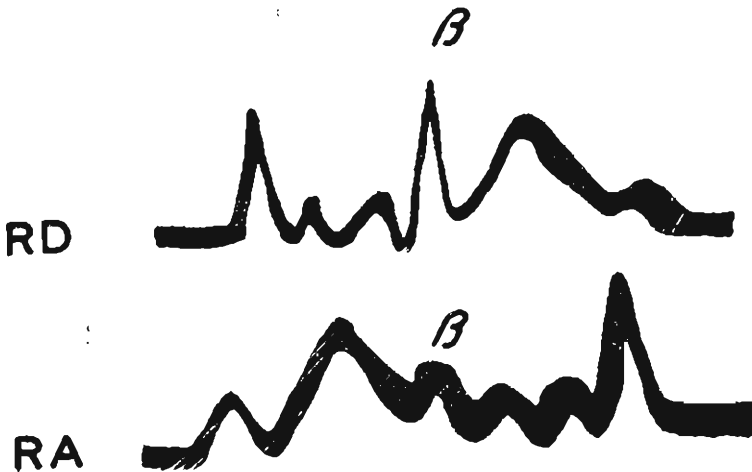


Figura 6



método de Fronteras Movibles (Tiselius) (Figura 6). Constatándose un desacuerdo entre la curva de electroforesis de Fronteras Movibles que muestra beta-globulina, y el proteinograma al papel de filtro que no la muestra.

Durante el curso de la remisión clínica inducida por la terapéutica, se observa: primero, a los quince días, (Figura 4), la aparición de un patrón de lipoproteínas típico de nefrosis, predominio de beta (en este caso con desaparición de alfa) y desplazamiento de la beta-lipoproteína hacia la posición alfa-2. Quince días más tarde (Figura 5), las lipoproteínas presentan ya un aspecto bastante semejante al normal.

Como se puede ver en la Figura 1, esta enferma presentó una anemia bastante rebelde y la concentración de hierro plasmático estaba muy por debajo de lo normal.

Tabla I. Pacientes que presentaron elevación de Beta-globulina por encima de 15.0 %

Enfermedad	Núm. de Pacientes
Síndrome nefrótico (glomerulonefritis)	17
Artritis Reumatoide	16
Lupus Eritematoso Sistémico	15
Lupus Discoide	1
Esclerodermia	4
Dermatomiositis	1
Eritema Nodoso	2
Pénfigo	1
Amiloidosis	2
Cirrosis hepática	2
Hepatitis Tífica	1
Pancreatitis Aguda	1
Mixedema	1
Mieloma Múltiple	1
Osteitis vertebral	1
Sin diagnóstico	14
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>

Tabla II. Niveles de Beta-globulina e incidencia de Proteinuria y de Artropatía durante la evolución de 23 pacientes que padecían de LES.

Beta-globulino	Núm. °	Neg.	Proteinuria		Artropatía		Deform.
			Vestig.	Dosab.	Artralgia	Artritis	
Aumento, > 15 %	15	3	7	5	5	10	4
Disminución, < 5 %	2	0	1	1	0	2	1
Normal, 5 — 15%	8	0	6	2	4		0

° Un mismo paciente podía presentar aumento y disminución de beta-globulina en el curso de la evolución. Un paciente se colocó en el grupo de beta-globulina normal, cuando no había presentado ningún trastorno de esta fracción en estudios seriados por lo menos 6 meses.

**Cambios de Beta-globulina en otros Pacientes.—**

En una revisión de 312 estudios electroforéticos al papel de filtro, practicados durante el período de este estudio y que incluía a pacientes provenientes de los servicios de medicina con toda clase de diagnósticos, además de 23 sujetos normales, se encontraron 80 casos con elevación de betaglobulina por encima de 15.0 por ciento. Como se puede ver en la Tabla 1, los diagnósticos más frecuentes fueron: síndrome nefrótico (17 casos), artritis reumatoide (16 casos) y LES (15 casos).

En la Tabla 2, se han tabulado 23 casos de LES, que han sido seguidos seriadamente con estudios electroforéticos durante por lo menos 6 meses. Un aumento significativo de beta-globulina fué observado en algún momento de la evolución de 15/23 pacientes o sea en el 65.2 por ciento de los casos.

Aparentemente no hay relación entre esta elevación de beta-globulina y la presencia de proteinuria.

En cambio separando los pacientes que tuvieron sólo artralgia, de los que padecieron de artritis franca y aún manifiesta deformación articular, parece que los cambios articulares más severos se encuentran precisamente en el grupo que mostró cambios importantes en los niveles de beta-globulina.

**DISCUSION**

La ausencia de beta-globulina en el patrón de la electroforesis de las proteínas séricas al papel de filtro, es un hallazgo al parecer sumamente raro.

Aparte de la breve comunicación de Riegel y Thomas (1), quienes encontraron este mismo fenómeno en una mujer de 85 años, dos días antes de morir, no se ha podido encontrar otro caso semejante en la literatura.

La paciente de Riegel y Thomas padeció de una anemia crónica, de diagnóstico incierto. En el estudio post-mortem realizado, se encontró que tenía además una pionefrosis unilateral, abscesos renales y un cálculo enclavado en el uréter derecho. Había también una considerable hemostderosis en los órganos del sistema retículo endotelial. La concentración de hierro plasmático fué algo baja y la capacidad de fijación del hierro nula. Lo que significaría una depleción de la proteína transportadora del hierro.

Riegel y Thomas señalaron la probable relación entre la ausencia de beta-globulina detectable por la electroforesis al papel de filtro, la disminución de la capacidad de transporte del hierro y la anemia que padeció la enferma.

Desgraciadamente los datos de que disponían al parecer, no permitieron ahondar más sobre la causa del trastorno proteico. Ellos discuten la posibilidad de que la hemosiderosis hubiera bloqueado la síntesis de la beta-globulina, pero seguidamente se inclinan más a pensar que el depósito anormal del hierro, haya sido consecuencia de un defecto anterior en el transporte del hierro unido a las repetidas transfusiones de sangre.

La enferma O. S., estudiada por nosotros, padecía de LES, comprobado por el hallazgo de células LE típicas y de una biopsia de riñón característica de nefritis lúpica. En el curso de su enfermedad desarrolló un síndrome nefrótico caracterizado por proteinuria, hipoproteïnemia y edema, sedimento urinario anormal y colesterol bajo. Casos similares han sido reunidos bajo la denominación de "síndrome pseudonefrótico de LES" por Muehrcke y col. (4).

O. S. presentó una ausencia transitoria de la beta-globulina. El hecho de que el nivel de la beta-globulina se restableció simultáneamente con la remisión del LES, inducida por la prednisona hace suponer que el trastorno proteico estaba íntimamente relacionado con la enfermedad que padecía la paciente. Es muy improbable que se trate de un defecto congénito de la síntesis proteica y lo mismo puede decirse también de la enferma de 85 años de Riegel y Thomas.

Lo que llama la atención, es el desacuerdo que existe entre la electroforesis al papel de filtro y la electroforesis de fronteras móviles (Tiselius) en el análisis del suero de esta paciente. Ausencia total de beta-globulina en el papel de filtro, presencia de un pico de tamaño y forma más o menos normal de beta-globulina en el aparato de Tiselius. La tinción de las lipoproteínas en el papel de filtro mostrando un considerable componente de lípidos, ocupando la posición beta, aparentemente da la explicación a esta contradicción. Lo que está muy disminuído o ausente es el componente proteico, teñible con el Azul de Bromofenol. En el método de las fronteras móviles que se basa, en la refracción debida a los solutos totales, la carencia del componente proteico, no modifica mucho el diagrama si hay otras sustancias que tienen la misma movilidad.

Sin haber hecho estudios específicos sobre el metabolismo de la beta-globulina en la enferma O. S., no es posible decir nada absoluta-

mente seguro sobre la patogenia del fenómeno observado. Las posibilidades son dos: insuficiente producción o excesiva pérdida de beta-globulina. Tomando en cuenta la proteinuria, la segunda posibilidad es la más plausible. Si la pérdida de beta-globulina por la orina es grande, podría exceder a la capacidad de síntesis, sobre todo en una enferma, cuyo organismo sufre los efectos de una enfermedad severa y prolongada.

Al observar atentamente los proteinogramas publicados por Riegel y Thomas, llama la atención la palidez de la banda correspondiente a la albúmina. Si bien no existen datos para saber si ésta enferma tuvo o no un síndrome nefrótico, aparte de su otro padecimiento renal, es evidente que el trastorno de las proteínas no se limitó a una simple disminución de la beta-globulina.

En el curso de la mejoría de O.S., las lipoproteínas tomaron al principio la configuración característica de un síndrome nefrótico, como un paso de transición hacia la normalización.

Cabe pues suponer que el grave estadio inicial con ausencia de beta-globulina, no fué sino una fase más avanzada del mismo proceso metabólico de la nefrosis del LES. Quizás estudiando de manera intencionada casos severos de síndrome nefrótico, sería posible encontrar otros pacientes con el mismo tipo de trastorno.

Igual que la enferma de Riegel y Thomas, O. S., presentó anemia, si bien no tan severa como la de aquella, y la concentración de hierro en el plasma fué muy baja. Desgraciadamente no fué posible estudiar la capacidad de fijación del hierro. Sin embargo la persistencia de la anemia a pesar de una terapéutica vigorosa con transfusiones, hierro y vitaminas sugiere que también en O. S. hubo un defecto de transporte del hierro, en relación con la carencia de beta-globulina.

En cuanto a la elevación de la beta-globulina observada en pacientes de LES, a pesar de que se trata de un trastorno en la misma fracción proteica observada en pacientes con el mismo diagnóstico, es probable que esté en juego aquí un fenómeno diferente.

La falta de correlación entre las elevaciones de beta-globulina en el proteinograma y la incidencia de proteinuria ha obligado a variar un importante criterio usado en la interpretación de la electroforesis en estos enfermos. La idea del patrón electroforético de Lupus, modificado por el desarrollo de nefrosis (2), no ha resistido a la evidencia de los hechos. En muchos casos un proteinograma de esta apariencia tiene probablemente otro significado.

Al observar los datos que parecen señalar una relación entre las elevaciones de beta-globulina y la incidencia de artropatía, se plantea quizás un nuevo camino de investigación que vale la pena seguir. Los casos son todavía pocos y podría ser solamente un efecto del azar. Otro hecho interesante es que la elevación de la beta-globulina del tipo que estamos comentando, ha sido observada en la mayoría de los casos en el inicio de la remisión inducida por una terapéutica eficaz. Como si la anulación de una anomalía hiciera aparecer otra en forma transitoria.

Aparte del interés puramente teórico que pueden tener estos cambios poco conocidos de la beta-globulina en el proteinograma, es muy probable que su correcta interpretación puede ser útil en el manejo clínico de los pacientes.

### RESUMEN

En el curso de estudios electroforéticos seriados en pacientes de LES, se han observado cambios significativos en los niveles séricos de la fracción beta-globulina.

Se presenta el caso de una paciente que presentó una abeta-globulinemia transitoria, que desapareció cuando el Lupus fué tratado adecuadamente con esteroides y antimaláricos. La ausencia de la beta-globulina en el papel de filtro teñido para proteínas, con una curva casi normal de fracción beta, revelada por el método de las fronteras movibles (Tiselius) y presencia de beta-lipoproteína, hace pensar en una carencia selectiva de la porción teñible por el Azul de Bromofenol, de este complejo grupo de proteínas. Se compara este caso con un caso anterior reportado en la literatura y se discute la probable relación del trastorno con el síndrome nefrótico que padecía nuestra enferma.

La aparición de una elevación de la beta-globulina fué observada en algún momento de la evolución en 15/23 pacientes de LES. El análisis de las historias no reveló correlación con la incidencia de proteinuria, pero sí, aparentemente, con la existencia de artropatía, y además fué frecuentemente observada al inicio de una remisión inducida por la terapéutica.

### AGRADECIMIENTOS

El autor agradece al Dr. Humberto Aste-Salazar, Jefe del Departamento de Electroforesis de la Cátedra de Fisiopatología de la Facul-

tad de Medicina de Lima, las facilidades prestadas para la prosecución de este trabajo. Agradece también al Dr. E. Vila y Acuña, Médico Jefe del Pabellón 2, Sala 1, del Hospital A. Loayza, quien permitió el estudio de la enferma O. S. Al Dr. César Reynafarje, quien llevó a cabo los dosajes de Hierro Plasmático. El señor Luis Rodríguez Dianderas, Estudiante del 5º año de Medicina, colaboró en el estudio de las lipoproteínas.

Parte de la Prednisona empleada en el tratamiento de la paciente O. S., fué gentilmente donada por los Laboratorios Pfizer en Lima, Perú, a quien el autor expresa su reconocimiento.

### SUMMARY

During the course of serial electrophoretic studies performed on patients suffering from Systemic Lupus Erythematosus significant changes in the serum concentration of beta-globulin have been observed.

The case of a patient that showed transitory abetaglobulinemia that disappeared when the disease was adequately treated with steroids and an antimalaric drug is presented.

The absence of beta-globulin shown by the lack of the respective band on the filter paper stained with bromphenol blue and the presence of an almost normal peak of beta-globulin shown by the Tiselius method and the presence of a beta-lipoprotein fraction on the filter paper stained with Sudan Black B, suggest a selective absence of the bromphenol blue staining fraction of this group of proteins.

This case is compared with a previous case reported in the literature and the probable relationship of the metabolic disturbance with the nephrotic syndrome is discussed.

An elevation of beta-globulin was observed at some moment during the clinical course of 15 out of 23 patients with SLE. An analysis of the clinical records did not reveal a correlation between the elevation in beta-globulin and the incidence of proteinuria, but there was correlation with the degree of arthropathy. However we noted a frequent elevation of betaglobulin at the onset of a remission brought about by adequate treatment.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—RIEGEL, C. and THOMAS, D. : Absence of beta-globulin fraction in the serum protein of a patient with unexplained anemia. *New England J. Med.* 255 : 434, 1956.
- 2.—STASTNY, PEDRO : El fenómeno "LE" y la electroforesis de las proteínas séricas, en el estudio del Lupus Eritematoso Sistémico. *Anales de la Fac. de Med.* 41 : 278, 1958.
- 3.—WILCOX, A. A., WERTLAKE, P. T., HALEY, M. I., and PETERSON, J. E. : Prestaining procedure for Electrophoretic study of serum lipoproteins. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 98 : 718, 1958.
- 4.—MUEHRCKE, R. C., KARK, R. M., PIRANI, C. I., POLLAK, V. E., LUPUS NEPHRITIS : A Clinical and Pathologic study based on Renal Biopsies. *Medicine* 36 : 1, 1957.