

## *Lupus eritematoso diseminado*

### *Reporte de una observación en un niño de 12 años*

Por los Dres.:

EMILIO ALEMÁN VÁZQUEZ,<sup>(\*)</sup> AGUSTÍN MARGOLLES<sup>(\*\*)</sup> Y  
MARÍA TERESA RODRÍGUEZ<sup>(\*\*\*)</sup>

Esta enfermedad, comprendida en el concepto de *Klemperer*,<sup>1</sup> dentro del grupo de las llamadas colagenosis, ha recibido distintas denominaciones ya que algunos consideran impropio el nombre de lupus eritematoso diseminado<sup>2</sup> por el hecho de que éste distrae la atención sobre que necesariamente ha de estar constituida por un componente dermatológico, cuando es en realidad un proceso sistémico generalizado, en que puede aún faltar el compromiso cutáneo (lupus sine lupus).

Pero no se le concede ventaja alguna<sup>3</sup> a los nombres propuestos de: eritematodes agudo, lupus eritematoso sistémico, capilaritis generalizada maligna, lupus-eritemato-visceritis maligna, reumatismo sub-séptico con dermatovisceritis maligna, eritematovisceritis maligna, síndrome de *Kaposi-Libman-Sacks*, etc.

Es una enfermedad cuya frecuencia en la edad adulta ha aumentado de manera extraordinaria en estos últimos

años, pero para *Duperrat*<sup>4</sup> en 1958 era rarísima en la infancia. En la literatura pediátrica cubana sólo hemos encontrado un caso reportado en una niña.<sup>5</sup> Asimismo *Rupe y Nickel*<sup>6</sup> reportan en 1959 que de 100 casos observados en el Henry Ford Hospital sólo 3 correspondían a sujetos de edades comprendidas entre 0 y 9 años, de los cuales el más pequeño tenía 2 años y medio.

Pero ya en 1956 *Zetterström y Berglund*<sup>7</sup> publicaban 11 casos infantiles (6 hembras y 5 varones, de los cuales el más pequeño era de 5 años de edad) observados desde 1952 a 1955 en la Clínica Pediátrica de Estocolmo. En 1955 *Gentili, Gelli y Poli*<sup>8</sup> recogían de la literatura 15 casos infantiles a los cuales agregaban uno personal de una niña de 8 años.

En 1958 *Schärer*<sup>9</sup> al reportar un caso observado en la Clínica Pediátrica de Zurich agrupaba de la bibliografía 29 casos observados en niños de edades comprendidas entre 12 meses y 14 años, de los cuales 19 eran hembras y 10 varones, presentándose en estos últimos años las observaciones pediátricas con aumento notable.

En 1959 *Gribetz y Henley*<sup>10</sup> exponen 15 casos observados en sujetos de edades entre 5 y 15 años en el Mount Sinai

(\*) Jefe del Servicio de Segunda Infancia (varones) del Hospital "A. A. Aballí", Calzada de Bejucal, S/N, Habana, Cuba.

(\*\*) Auxiliar del Servicio de Segunda Infancia (varones) del Hospital "A. A. Aballí", Calzada de Bejucal, S/N, Habana, Cuba.

(\*\*\*) Hematóloga del Hospital Infantil "A. A. Aballí", Calzada de Bejucal, S/N, Habana, Cuba.

Hospital y en el Children's Hospital, de Boston, y entre 1953 y 1959 en el Babies y Children's Hospital, de Cleveland, de los cuales uno de 4 años, uno de 5, uno de 6, dos de 7, dos de 8 y 30 de 9 a 13 años, siendo la enfermedad siempre más frecuente en el sexo femenino (34 hembras y 3 varones). *Fornara*<sup>11</sup> reúne hasta 1961 un total de 69 casos infantiles publicados. *Sabatini y cols.*<sup>12</sup> acumulan en 1960 una bibliografía sobre 95 casos en niños, y finalmente *Royer*<sup>12</sup> hace en 1962 un estudio completo del lupus eritematoso diseminado en niños basado en 82 casos de la literatura y sus 12 casos estudiados desde 1957 en el Hospital des Enfants Malades de París.

El lupus eritematoso diseminado o sistémico es generalmente una enfermedad progresiva que termina fatalmente, aunque con el advenimiento de las hormonas adrenocorticotropas y los esteroides suprarrenales así como los subsiguientes reportes favorables en adultos, se admitió que el pronóstico de los casos infantiles debía ser también mejorado.

#### Caso clínico

Niño Digno C. D., Historia Clínica No. 77169, del Hospital Infantil "A. A. Aballí", de la raza blanca, y de 12 años de edad.

Ingresa en el Servicio por presentar fiebre de varios días de duración, gran astenia y una úlcera atónica de la pierna izquierda.

Antecedentes: por proceder el niño de un internado no pueden obtenerse datos con relación a los antecedentes fisiopatológicos de este niño.

*Enfermedad actual:* refiere la acompañante que desde hace aproximadamente un mes le observaron una ulceración en el tercio inferior de la pierna izquierda por lo que fue traído varias veces a la consulta del cuerpo de guardia de este hospital, sin que los tratamientos impuestos le hayan procurado mejoría alguna.

Durante todo este tiempo se ha mostrado asténico y ha perdido de peso, sin poder precisar magnitud, pero ya en el día de hoy presenta fiebre por lo que se decide su ingreso en el Servicio.

*Examen físico:* hábito longilíneo microsplácnico, con facies no característica, que deambula con gran dificultad por presentar dolor en la pierna izquierda. Mucosas hipocoloreadas.

Cráneo y cara de configuración normal. Micropoliadenopatías cervicales, axilares e inguinales.

Abdomen suave y depresible.

En la pierna izquierda presenta una ulceración localizada en la cara externa de la misma algo por encima del maléolo, observándose otra más pequeña en la cara interna aproximadamente al mismo nivel, ambas de carácter atónico.

Disminución generalizada del panículo adiposo.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS

### HEMOGRAMAS

Fecha	Hematíes	Hb.	Hto.	Leuc.	Stab.	Seg.	Eo.	Linf.	Mon.	Plaqtas.
25/11/65	3.400,000	8.6	30	9,000	0	59	2	33	1	
29/11/65	3.740,000	9.1	34	8,500	4	42	9	42	3	
11/12/65	3.300,000	8.0	30	10,000	5	49	3	41	2	68,000
19/12/65	2.970,000	7.5	—	7,000	8	58	0	32	2	31,000

## ERITROSEDIMENTACION

Fecha	Resultado
27/10/65	52 lra. h.
29/10/65	76 lra. h.
12/11/65	45 lra. h.
22/11/65	25 lra. h.

## ORINAS

Fecha	Hemáties	Leucoc.	Cilind.
25/10/65	3 x c	7 x c	0
2/11/65	3 x c	3 x c	0
22/11/65	3 x c	8 x c	0

## PROTEINOGRAMA (Agar-Foresis)

Albúmina	31.48%
Globulina alfa 1	4.93%
" alfa 2	18.51%
" beta	12.34%
" gamma	33.71%
(Ex. Químico)	

Proteínas totales.	4.2 gr. x 100 ml.
Serina	2.1 gr. x 100 ml.
Globulina	2.1 gr. x 100 ml.

**Aparato respiratorio:** F. R. de 18 x minuto. Murmullo vesicular normal. No hay estertores.

**Aparato circulatorio:** F. C. de 80 pulsaciones por minuto. Ritmo, intensidad y timbre normales.

**Génitourinario:** nada a señalar.

## INVESTIGACIONES ESPECIALES

Welch Stuart (2 veces)	1 x 20 - Neg.
Urocultivo (2)	No crecimiento
Hemocultivo (2)	No crecimiento
Exudado faríngeo	Estreptococo alfa
Prueba de falciformación	Negativa
Gota gruesa (paludismo)	Negativo
Bilicultivo	Negativo
Prueba de Coombs	Negativa
Mantoux	Negativo
Rayos X de pulmones	Negativo
Serología	Negativa
Biopsia renal	Normal

**Hemolinfopoyético:** microadenopatías cervicales, axilares e inguinales.

**Sistema nervioso:** nada a señalar aparte de la marcada astenia.

**Sensorio:** nada a señalar.

**Sistema endocrino:** nada a señalar.

## Evolución

Durante 28 días hubo elevación cotidiana de la temperatura hasta 38-39°C., con remisión matinal.

El X-26-65 se presentaron manifestaciones de herpes labial, semejando un tanto las lesiones que se observan en el síndrome de *Stevens-Johnson*.

El X-29-65 hay signos de infección urinaria, indicándose urocultivo.

El XI-2-65 ofrece el niño mal estado general, distrofia marcada, lesiones de dermatitis generalizada al tronco, observándose en la cara que la misma adopta distribución en alas de mariposa, dolor torácico que se extiende hacia la parte anterior, lateral y posterior del hemitórax derecho. Se auscultan sibilantes en toda el área pulmonar bila-



Fig. 1



Fig. 2

teral. Zona de matidez en la parte media e inferior del hemitórax derecho. No hay hepato ni esplenomegalia. El estado general del niño es bastante malo. (Figs. 1 y 2).

El XI-13-65 el medulograma practicado por nuestra compañera la Dra. Ma. Teresa Rodríguez (Hematóloga) ofrece: hiperactividad del sistema mielopoyético a predominio de mielocitos, juveniles, stabkerniger y polinucleares neutrófilos.

Normalidad de las células de los sistemas eritropoyético y megacariopoyético.

Discreto aumento de las células del sistema retículoendotelial.

*Impresión diagnóstica:* médula de irritación.

Se sugiere investigar células L.E.

XI-18-65. Investigación de células L.E.; material: Sangre; coloración: Giemsa.

*Resultado:* se observan numerosos polinucleares neutrófilos que presentan el núcleo hacia la periferia, ocupándose el centro de la célula por una sustancia amorfa.

Hay agrupación en *rosetas* de algunas de esas células.

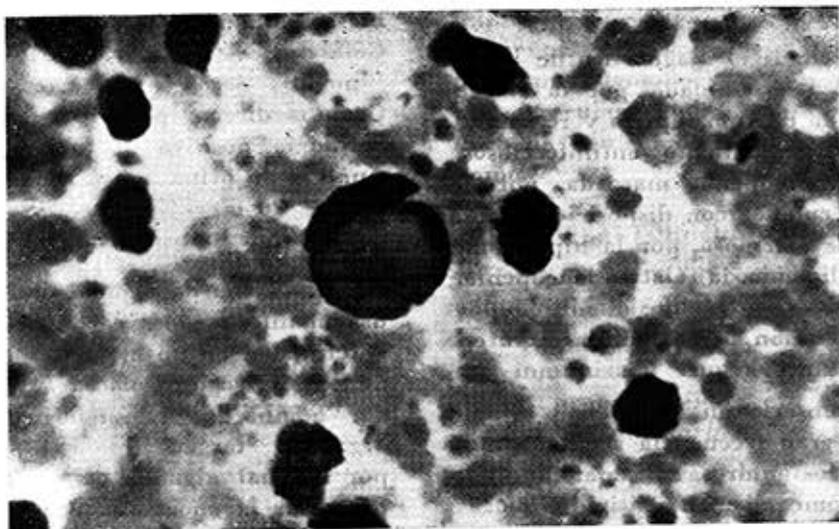
*Diagnóstico:* Lupus diseminado. (Figs. 3 y 4).

*Examen radiológico de pulmones* (XI-19-65): acentuado reforzamiento de las arborizaciones broncopulmonares en ambos campos.

Engrosamiento de los hilios y sombra sugestiva de calcificación en la región parahiliar izquierda.

Moderado enfisema pulmonar.

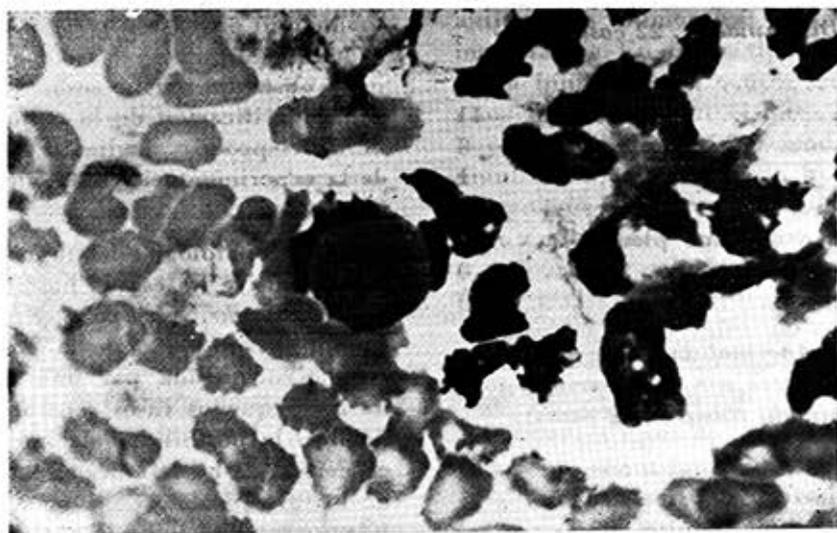
Otros dos exámenes radiológicos de pulmones practicados durante la evolución del proceso dieron resultados parecidos.



*Fig. 3. Demostrativa del fenómeno L. E. típico observado en nuestro paciente.*

El XI-27-65 deciden los familiares llevarse el niño para el pueblo del interior donde residen, estando bien persuadidos de la gravedad del proceso que el niño padece.

Una biopsia hepática practicada el XI-20-65 es informada: no se comprueban alteraciones hepáticas. Asimismo resultó negativo el cultivo de un fragmento de dicho tejido hepático.



*Fig. 4. Otra forma típica del fenómeno L. E. presentado por nuestro enfermo.*

## DISCUSION

Establecimos el diagnóstico de lupus eritematoso disseminado por la fiebre inexplicada de tipo séptico y resistente a todos los tratamientos antiinfecciosos, por la trombopenia marcada, por la erupción cutánea con disposición facial en alas de mariposa, por la hiper-gamma-globulinemia, la relativa leucopenia, subrayándose finalmente el mismo por la demostración de las células L.E. en los smears.

No se observaron los dolores articulares, de gran frecuencia según la mayoría de los autores, ni hepatomegalia, ni esplenomegalia, ni positividad de las reacciones serológicas para sífilis, como tampoco las típicas lesiones de la glomerulonefritis lúpica, con sus aspectos en "wire-loop" de los glomérulos, investigadas por biopsia renal percutánea. El test de *Coombs* fue negativo.

*Peterson y cols.*<sup>14</sup> ofrecen la tabulación de los hallazgos clínicos y de laboratorio en 22 casos infantiles estudiados recientemente, en la siguiente forma:

Tabla A.—Anormalidades clínicas en pacientes con lupus eritematoso clásico (Diseminado). 22 casos.

Artritis .....	17
Rash .....	11
Fiebre .....	8
Cardíacas .....	1
Corea .....	0
Neumonía o derrame pleural ..	1
Hepatomegalia .....	0
Esplenomegalia .....	0

Tabla B.—Anormalidades de Laboratorio en pacientes con lupus eritematoso disseminado clásico. (22 casos).

Anemia (<12 Gr.) .....	16
Leucopenia (<5,000/mm. <sup>3</sup> ) ...	14
Trombocitopenia (<100,000/ mm. <sup>3</sup> ) .....	14

Eritrosedimentación >20mm/h.	22
Células LE (test por coágulo o médula ósea) .....	19
Coombs directo positivo .....	—
Serología positiva .....	4
Análisis de orina anormal .....	18
BUN >20 mgrs.% .....	4
Nefritis por biopsia renal .....	18

La ausencia de algunas de las llamadas manifestaciones cardinales de esta enfermedad en un momento dado puede deberse según *Dameshek*<sup>15</sup> a la falta de "bombardeo inmunológico" de un órgano o "target" (blanco) particular, por lo cual algunos casos pueden no presentar la anomalía lúpica de la piel, mientras otros pueden ofrecer un test L.E. negativo, pero siempre es posible a pesar de todas las dificultades llegar a un diagnóstico positivo de lupus eritematoso disseminado.

## ETIOPATOGENIA

Aunque el lupus eritematoso disseminado se conoce desde hace más de 50 años,<sup>15</sup> su naturaleza exacta y los mecanismos patogénicos que lo desencadenan son casi tan oscuros hoy como lo eran al describirse la enfermedad por vez primera.

No obstante, mucho se ha adelantado en la clarificación de la naturaleza íntima del proceso mediante los avances de la experimentación y la clínica de la inmunología.

La histopatología del lupus eritematoso inclusive ha estado bastante dudosa, pues *Baehr, Klemperer y Schiffrin*<sup>17</sup> concluyen en 1935 que la enfermedad estaba constituida por una alteración de los pequeños vasos sanguíneos y señalaron la posibilidad de la naturaleza específica de las lesiones en "wire loop" de los glomérulos. En 1941 subrayaron *Klemperer, Pollack y Baehr*, sin embargo, que no eran tanto los vasos sanguí-

neos sino la "sustancia fundamental" o colágena los elementos afectados, lo cual condujo a la interpretación del lupus como una "enfermedad colágena".

De la fase del conocimiento histológico se pasa a la fase inmunológica al producirse la observación crucial de *Hargraves*<sup>18</sup> de la célula L.E., lo que llevó directamente al descubrimiento de que el suero de los pacientes afectados por el lupus poseían el factor L.E., lo que consiguientemente pareció indicar que estaba en juego una alteración serológica o inmunológica que atacaba por lo menos a los leucocitos. Y, retrospectivamente, puede decirse que con este hallazgo comenzó la transición desde la descripción puramente histológica de la enfermedad hacia el concepto más dinámico que es el inmunológico; buen número de observadores han expresado su creencia de que el lupus eritematoso disseminado representa un estado de hipersensibilidad, una condición alérgica agrediendo a los pequeños vasos sanguíneos, o sea un desorden inmunológico, pero que para la mayoría<sup>15</sup>,<sup>16</sup> constituye una condición "auto-inmune" compleja que afecta no solamente a un grupo de tejidos sino fundamentalmente a dos: 1) el complejo de tejidos mesenquimatosos comprendidos en las superficies endoteliales, y las de los pequeños vasos, y 2) varios constituyentes de la sangre: hematíes, plaquetas (trombopenia), leucocitos (leucopenia, factor L.E.).<sup>16</sup> Esos anticuerpos anormales dirigidos contra células específicas de la sangre y médula ósea son probablemente responsables de alteraciones tales como la anemia hemolítica adquirida con test de *Coombs* positivo (anemia hemolítica auto-inmune), púrpura trombocitopénica idiopática y ciertos casos de leucopenia, granulocitopenia y pancitopenia, como se admite de modo gradualmente creciente *Dameshek*<sup>15</sup> cree

que ciertos procesos que afectan a los pequeños vasos sanguíneos, tales como la púrpura trombocitopénica y la púrpura vascular aguda de *Schönlein-Henoch* puedan ser de naturaleza auto-inmune.

#### AUTOINMUNIDAD

Hace 20 años se consideraba como principio fundamental de Inmunología la imposibilidad de un organismo para ser inmunizado contra constituyentes de sus propios tejidos, era el "horror autotoxicus" de *Ehrlich*.<sup>19</sup>

Hoy, sin embargo, la ocurrencia de autoinmunización en cierto número de situaciones especiales se halla bien establecida experimentalmente y conocemos su posible rol en algunas enfermedades de etiología desconocida.

La autoinmunización se presenta bajo las dos siguientes formas:<sup>19</sup>

1. Anticuerpos humorales.
2. Sensibilidad "celular" (retardada).

La diferencia entre los anticuerpos humorales y la sensibilidad "retardada" o celular (que no está asociada con anticuerpos humorales) es de capital importancia. En ambos tipos de respuesta, la inmunización ocurre en los ganglios linfáticos y en el bazo, pero son imprescindibles distintos modos de inmunización: el anticuerpo humoral requiere una dosis considerable de antígeno (miligramos en el caso de conejos o de curieles) administrados por cualquier vía; b) la sensibilización retardada se logra por infección con células vivas o por el uso de cantidades en microgramos del antígeno.

Diferentes tipos de células inmunológicamente competentes pueden estar en juego en los dos tipos de respuesta inmunológica. En uno de los casos las células que dan la respuesta se maduran

hasta la condición de plasmacells (y quizás otros tipos de células), las cuales liberan anticuerpos humorales. En el otro caso se liberan a la circulación células linfoides inmunológicamente reactivas o "sensibilizadas". En anticuerpo humoral puede reaccionar a su vez con antígenos para producir destrucción celular directa por el tipo de respuesta que conocemos como "anafiláctico" (actuando como mediadores sustancias tales como la histamina, la 5-hidroxitriptamina y la heparina). En el fenómeno de *Arthus* juegan rol preponderante los granulocitos circulantes y las plaquetas así como el mecanismo de coagulación, siendo la necrosis vascular primitiva el fenómeno más significativo. Las células "sensibilizadas" circulantes reaccionan, por otra parte, con el antígeno para producir la reacción retardada típica, como por ejemplo: la infiltración perivascular de linfocitos e histiocitos con destrucción directa del parénquima en el área infiltrada contentiva de antígeno.

El mecanismo íntimo de la sensibilización retardada está aún por dilucidar: mientras el anticuerpo humoral se puede transferir de sujetos sensibilizados a recipientes normales por la simple transferencia del suero, la sensibilización retardada sólo se puede transferir transportando células linfoides vivas y sensibilizadas.

Los más modernos conceptos sobre la etiología del lupus eritematoso diseminado se expresa en términos de la "teoría clonal" de la formación de anticuerpos elaborada por *Burnet*.<sup>20,21</sup> Esta teoría postula la formación de grupos de células linfoides por un proceso de mutación, y que en el lupus eritematoso diseminado esos clones (o colonias) celulares producen células inmunológicamente competentes que, ya directamente o ya por medio de la producción de anticuerpos reaccionan con los constitu-

yentes del organismo para ocasionar el daño que caracteriza a la afección.

Hay dos modelos de experimentación que simulan dicha condición. El más característico es el de la "runt disease", que consiste en el hecho de que si se inyectan ratoncillos neonatos con células esplénicas de un donante homólogo adulto, aquéllos se hacen tolerantes para los injertos cutáneos tomados de individuos de la misma cepa del donante. Por el contrario si se inyectan células esplénicas heterólogas a los ratoncillos neonatos, aquéllas no son toleradas por el huésped y reaccionan causando la muerte.

Es altamente probable que ciertos antígenos polisacáridos bacterianos sean responsables del lupus eritematoso diseminado.<sup>22</sup> Y se demuestra que al anticuerpo se deposita en las membranas del huésped por el hallazgo de gamma globulinas adheridas a la membrana basal del riñón en esta enfermedad. El factor L.E. es una respuesta a la nucleoproteína bacteriana y juega probablemente una pequeña parte en la patogenia. La fuente del antígeno según *Stevens*<sup>22</sup> reside probablemente en la flora Gram positiva normal que da desprendimiento de antígenos carbohidratados.

En resumen: antígenos conteniendo polisacáridos de origen bacteriano son los estimulantes más efectivos de la proliferación de las plasmacells y de la síntesis de la gamma globulina, siendo por el contrario las proteínas plasmáticas pobres estimulantes de estos componentes.

Unas palabras finales para referirnos al concepto de *Dameshek*<sup>16</sup> sobre el hecho de la mayor frecuencia del lupus eritematoso diseminado en las mujeres jóvenes. Considera el autor que el útero constituye un medio cambiante de un mes a otro, con ruptura de vasos san-

guineos, fragmentación de hemáticas, plaquetas, leucocitos, etc., lo que hace posible que este órgano en su ciclo menstrual se convierta, en el caso de mujeres "sensibilizadas" en el foco de producción de auto-antígenos.

#### RESUMEN

Presentamos una observación de lupus eritematoso diseminado en un niño de 12 años que hubo de presentarse con un cuadro de fiebre prolongada de tipo séptico y sin causa alguna explicable, siendo resistente a todos los tratamientos antiinfecciosos.

Se hizo el diagnóstico positivo por la aparición de rash facial en alas de mariposa, y la identificación del fenómeno

L.E. de *Hargraves* después de varios días de evolución del proceso. Igualmente apoyaron el diagnóstico la trombocitopenia y la hipergammaglobulinemia.

#### SUMMARY

We report the case history of a twelve years old boy suffering from typical disseminated lupus erythematosus, diagnosed on the basis of: obscure prolonged fever, heavy loss of weight, anorexia, apathy, thrombocytopenia, hiper-gammaglobulinaemia, butterfly rash on the face, extended to the trunk and extremities, and finally the demonstration of the characteristic L.E. phenomenon.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Klemperer, P.*: Concept of collagen diseases. *Am. J. Path.*, 26: 505, 1950.
- 2.—*Editorial, V.*: Disseminated lupus erythematosus. *Br. Med. J.*, II, 7-8, 5 octubre, 1954.
- 3.—*Fornara, P.*: Le malattie del collagene nell'infanzia. *Minerva Pediatrica* Vol. 14: 413, 1962.
- 4.—*Duperrat, B.*: Le lupus érythémateux disséminé. *Monogr. Med. Flammarion*, 1958.
- 5.—*Barreras-Areu, L., Labourdette, J. M., García Faez, O. y otros*: El llamado fenómeno L. E. en el lupus eritematoso. *Rev. Cub. Ped.*; 24: 82, 1952.
- 6.—*Rupe, C. E. and Nickel, St. N.*: New clinical concept of systemic lupus erythematosus. Analysis of 100 cases. *J.A.M.A.*; 171: 1055, 1959.
- 7.—*Zetterström, R. and Berglund, G.*: Systemic lupus erythematosus in childhood. A clinical study. *Acta Paed.*; 45: 189, 1956.
- 8.—*Gentili, A., Gelli, G., Poli, L.*: Eritemato-viscerite maligna (lupus eritematoso acuto disseminato nell'infanzia. Contributo clinico). *Riv. di Clin. Ped.*; 55: 473, 1955.
- 9.—*Schärer, K.*: Ueber einen Fall von Lindlichen lupus erythematoses generalisatus mit eigenartigen Knochenveränderungen. *Helv. Paed. Acta*; 13: 1, 1958.
- 10.—*Gribetz, D., Herley, W. L.*: Systemic lupus erythematosus in childhood. *Jour. of the Mount Sinai Hosp.*; 26: 289, 1959.
- 11.—*Cárdenas-Pastor, J., Elordi Calleja, C.*: Sobre un caso de lupus eritematoso diseminado. *Boletín de la Soc. Catalana de Pediatría*; 22: 221, 1961.
- 12.—*Sabatini, R. Peuh, Mlle., Baconnier, V.*: Etude clinique du lupus érythémateux aigu disséminé chez l'enfant. *Alg. Med.*; 64: 579, 1960.
- 13.—Citado por 3.
- 14.—*Peterson, R. D. A., Vernier, Robert L. and Good, Robert, A.*: Lupus erythematosus. *Pediatric Clinics of N. A.*; 10: 941, 1963.
- 15.—*Dameshek, W.*: Systemic lupus erythematosus: a complex autoimmune disorder? *Ann. Int. Med.*; 48: 707, 1958.
- 16.—*Dameshek, W.*: What is lupus erythematosus? Some comments over its pathogenesis and course. *Arch. Int. Med.*; 106: 162, 1960.
- 17.—*Baehr, G., Klemperer, P. and Schiffrin, A.*: Diffuse diseases of peripheral circulation (usually associated with lupus erythematosus and endocarditis) *Trans. Assoc. Am. Physic.*; 50: 139, 1935.
- 18.—*Hargraves, M. M.*: Production in vitro of the L. E. cell phenomenon: use of normal bone marrow elements and blood plasma from patients with acute disseminated lupus erythematosus. *Proc. Staff. Mayo Clin.*; 24: 234, 1949.
- 19.—*Waksman, B. H.*: Auto-immunization and the lesions of autoimmunity. *Medicine* 92: 1962.
- 20.—*Burnet, Mac Farlane*: Auto-immune disease. *Br. Med. Jour. II*: 5153-5154: 645-720, 1959.
- 21.—*Burnet, Mac Farlane*: Auto-immune disease. *M. J. Australia*; 49: 1, 1962.
- 22.—*Stevens, K. M.*: The aetiology of systemic lupus erythematosus; *Lancet*; 2: 506, 1964.

## Catálogo de Traducciones

Este Catálogo incluye numerosos trabajos traducidos por el CENTRO NACIONAL DE INFORMACIÓN DE CIENCIAS MÉDICAS y pueden ser adquiridas copias de las mismas, solicitándola a nuestra dirección:

Calle 23 No. 201, esq. a N, Apartado 6520

Vedado, La Habana.

En el futuro serán publicadas nuevas relaciones de las traducciones existentes en el Centro, por lo que al hacer el pedido es recomendable mencionar el número de orden del Catálogo.