

Lupus eritematoso sistémico en un paciente varón con datos clínicos atípicos

Reporte de un caso

Ponce-Campos Silvia Denise*, Rosas-Cabral Alejandro**, Ponce-Muñoz Miguel***.

Resumen

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad de naturaleza autoinmune, que es más común en mujeres que en hombres en relación 9:1. El propósito del trabajo, es reportar un caso clínico de un paciente varón con esta enfermedad. Se trata de un paciente masculino de 52 años con antecedentes relevantes de padre finado por artritis reumatoide y onicomycosis tratada con fluconazol. Durante todo su padecimiento tuvo elevación de enzimas hepáticas TGO 166 (10-42 UI/L), TGP 231 (10-60 UI/L), gama glutamil transpeptidasa 173 UI/L (2-30 UI/L). Debido a que se sospechó de una enfermedad autoinmune se le realizó panel de anticuerpos, en los que resultaron positivos los de anticuerpos antinucleares positivos (1:80) y los anti actina (25.1 unidades). Se le realizó una endoscopia con toma de biopsia en la que se reportó un leiomioma, por lo que en el presente estudio se discute sobre la presencia en este tipo de pacientes. Cabe mencionar que el diagnóstico se hizo por medio de los criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según el Colegio Americano de Reumatología. **LUX MÉDICA, AÑO 8, NÚMERO 24, MAYO-AGOSTO 2013, PP 43-49**

Abstract

Systemic lupus erythematosus is a disease of autoimmune nature, which is more common in women than in men in ratio 9:1. The purpose of this work, is to report a case of a male patient with this disease. It is a 52-year-old male patient with a relevant history of father with rheumatoid arthritis and onychomycosis treated with fluconazole. During all his illness had elevated liver enzymes SGOT 166 (10-42 IU/L), TGP 231 (10-60 IU/L), gamma-glutamyl transpeptidase 173 IU/L (2-30 IU/L). Because that was suspected of a disease autoimmune it was panel of antibodies, which showed positive of antinuclear antibodies positive (1:80) and the anti actin (25.1 units). An endoscopy was performed with biopsy which reported a Leiomyoma, so in this study we discusses about the presence in such patients. It is worth to mention that the diagnosis was made by means of the criteria for the classification of systemic lupus erythematosus according to the American College of Rheumatology. **LUX MÉDICA, AÑO 8, NÚMERO 24, MAYO-AGOSTO 2013, PP 43-49**

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, varón, leiomioma, anticuerpos anti actina.

Keywords: Lupus erythematosus, male, leiomyoma, actin antibodies.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y de etiología desconocida, caracterizada por afectación de múltiples órganos y sistemas, además de anticuerpos antinucleares positivos,¹ en la que hay daño

* Estudiante del décimo semestre de la carrera de medicina del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

** Profesores investigadores del Departamento de Medicina del Centro de ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

Fecha de recibido: 13 de junio 2013

Fecha de aceptación: 1 agosto 2013

Correspondencia: Dr Alejandro Rosas Cabral. Departamento de Medicina del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. Av. Universidad No. 940. Edificio 107, planta alta Ciudad Universitaria CP 20131. Aguascalientes, Ags., México. Teléfono 01 (449) 9108443 correo electrónico roal3micasa@aol.com

celular y tisular por autoanticuerpos.² Es más común en mujeres que en hombres con una relación 9:1.³ En hombres, puede presentarse en cualquier etapa de la vida, es más común en edades mayores a los 50-60 años y se conoce como LES de comienzo tardío; no obstante, la presentación en mayores de 75 años es rara y en mayores 85 años es excepcional.⁴ Algunos estudios sugieren que el LES es más severo en varones, lo cual podría ser explicado por el retraso en el diagnóstico o tratamiento en este género, en vista de lo infrecuente que es su consideración inicial.³

En hombres, se ha reportado una frecuencia muy elevada de enfermedad renal, además se ha demostrado que la anemia hemolítica, las alteraciones en la coagulación (trombosis arterial o venosa), la disminución del complemento y la mortalidad son más comunes en ellos. Así mismo, se ha observado que la edad de inicio promedio en hombres es a los 27 años y que las principales manifestaciones son síntomas generales, artralgias/artritis, dermatosis, fiebre, rash malar, fotosensibilidad y pérdida de peso, en ese orden.³⁻⁷ En cuanto al laboratorio se ha observado que en hombres se presentan con mayor frecuencia que en la mujeres: Anticuerpos anti-nucleares (ANA), anticuerpos anti-DNA de doble cadena anti-DNAs), niveles bajos de C3, C4 y CH50, y es importante destacar la presencia de anticuerpos (anti-cardiolipina) como parte de un síndrome antifosfolípidos, hasta en un 39 % de los pacientes.³⁻⁷ La etiología del LES aún es desconocida, a pesar de que existen diversas teorías. Se ha relacionado con la ingesta de fármacos como hidralazina, procainamida, isoniazida, clorpromazina y algunas anticonvulsivos, como los contenidos en los retoños de alfalfa.^{8,9}

El objetivo del presente trabajo es reportar un caso clínico de lupus eritematoso sistémico en un paciente varón de 52 años, que se le diagnosticó dos años después del inicio de su padecimiento, mediante los criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico según el Colegio Americano de Reumatología.¹⁰

Presentación del caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 52 años con antecedentes relevantes de padre finado por artritis reumatoide, madre con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) y cardiopatía isquémica; exposición por cinco meses a organofosforados y aves. Tenosinovitis secundaria a microtrauma deportivo de rodilla derecha en 1994, colon irritable en abril de 1997, migraña en junio del 2002, Síndrome de Casten en junio del 2003, hipertensión tratada con lisinopril 10 mg cada 24 horas.

Inicia su padecimiento actual al presentar disnea al entrar a una cueva (entró por minutos) además de presentar dermatitis en manos y espalda, catalogada como "por estrés" (figura 1) por un dermatólogo y onicomicosis tratada con fluconazol. Posteriormente presenta disnea de medianos a pequeños esfuerzos la cual se mantuvo sin progresión por 2 años, con presencia de cianosis.



Figura 1. Dermatitis tipo placa eritematosa localizada en dorso, de tamaño variable, color rosado, en forma circular, de superficie lisa bien delimitada, de bordes regulares.

Se le realizan estudios de laboratorio entre los que destacan TGO 166 (10-42 UI/L), TGP 231 (10-60 UI/L), gama glutamil transpeptidasa 173 UI/L (2-30 UI/L), anticuerpos antinucleares positivos 1:80, antígeno prostático específico 1.54 (0-4 ng/ml) y un perfil tiroideo normal. Meses después se le toman otros exámenes de laboratorio en los que se observó: Leucocitos 4500 K/ul (4.5-11.5 K/ul), neutrófilos 43% (50-70 %), linfocitos 52% (18-42 %), monocitos 4% (2-11 %), eosinófilos 1% (0-8 %), potasio 3.40 mmol/L (3.50-5.10 mmol/L), además se le realizó ultrasonido de abdomen total, concluyendo esteatosis hepática tipo II por lo que se realizó biopsia hepática. Se le efectuó un panel viral para hepatitis que resultó negativo; se le realizó una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen, con resultado de fibrosis pulmonar idiopática a descartar neumoconiosis y en abdomen cambios osteodegenerativos y aterosclerosis aorto iliaca leve.

Meses después se le tomaron muestras para anticuerpos antimitocondriales que resultaron negativos y anticuerpos anti-actina IgG (anti-músculo liso) 25.1 unidades (0-20), anticuerpos antimicrosomales de

hígado y riñón menores de 20 (0-20). Ese mismo día se le realizó una panendoscopia que tuvo como impresión diagnóstica "lesión en tercio medio de esófago, lengüetas de mucosa gástrica ectópica en tercio inferior de esófago, pangastritis erosiva y bulboduodenitis con toma de biopsias en esófago". El reporte de patología concluyó "Leiomioma esofágico ulcerado, negativo para tumor del estroma gastrointestinal, metaplasia gástrica asociada a cambios por reflujo severo, gastritis crónica intensa, Helicobacter pylori positivo, con mínima atrofia glandular"; inmunofenotipo; S-100 negativo, CD34 positivo, CD117 negativo.

Además se le hace una espirometría en la que se concluyó proceso restrictivo leve con obstrucción sobre puesta de la vía aérea pequeña. Se estableció tratamiento con prednisona a dosis de 80 mg/día. Posteriormente se hizo el diagnóstico de psoriasis, con manifestaciones en nariz, oídos, espalda, cuero cabelludo y uñas. A finales del mismo año comenzó con manifestaciones de artritis en rodilla, articulación metacarpofalángica e interfalángicas, después de esto presenta exacerbación del cuadro caracterizado por disnea y se sospechó enfisema pulmonar y fibrosis secundaria a ex-

posición a polvos y aves, para lo cual se le dio tratamiento con; dexametasona intravenosa, diuréticos, ambroxol, salbutamol y beclometasona en aerosol y se agregó el diagnóstico de artritis psoriásica.

Se le realizó un examen general de orina en el que se encuentra proteinuria (30 mg/dl), glucosuria y eritrocituria. Se realizó una ecocardiografía Doppler en la que se demuestra disfunción diastólica del ventrículo izquierdo grado I que responde a presiones de llenado entre 7 y 14 mm (alteración de fase de relajación del ventrículo izquierdo). El paciente refiere que a partir de esta fecha, perdió 24 kg en 3 meses después de una dieta de 2400 Kcalorías

Se recibe reporte de biopsia pleural izquierda, pulmón izquierdo y pericardio la cual se realizó en octubre del mismo año, en la cual se menciona que existe enfermedad pulmonar subaguda y crónica (enfisema intersticial, fibrosis (hipertensión pulmonar) pleuritis crónica, pericarditis crónica con calcificación distrófica) la cual es enviada al INER (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias) para su revisión y se reporta

lo siguiente "Neumonía en organización con áreas de bronquiolititis obliterante, hipertensión arterial pulmonar grado I-II de HE, pleuritis crónica organizada" y como nota mencionan que pueden deberse a un proceso autoinmune.

El 21 de noviembre del 2008 se establece el diagnóstico clínico de lupus eritematoso sistémico y se le cambió el tratamiento a deflazacort 30 mg.

Actualmente nuestro paciente recibe tratamiento a base de; deflazacort, el cual ha tenido como efecto secundario hiperglucemia (controlada con metformina) propanolol y salbutamol/bromuro de ipatropio en aerosol por razón necesaria. En sus últimos estudios de laboratorio, realizados el 21 de febrero del 2012 destacan; discreta hiperglicemia de 136.2 mg/dl, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (colesterol total 259.90 mg/dl), triglicéridos 295 mg/dl-, y pruebas de función hepática normales, -bilirrubina total 1.0 mg/dl (0-1 mg/dl), TGO 27.50 U/L (0-40 U/L), TGP 33 U/L (0-41 U/L), por lo que se considera que se encuentra en buen control de su enfermedad.

Discusión

En este caso son de destacar la presencia de manifestaciones gastrointestinales, aparentemente no relacionadas con la actividad del LES sin embargo, los síntomas gastrointestinales como anorexia, náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal son comunes en el curso de LES y ocurren en más de 50 % de los casos.¹¹ Muchas áreas del tracto digestivo pueden ser afectadas por enfermedades mixtas del tejido conectivo, sin embargo el esófago es la localización más común.¹²⁻¹⁴ En nuestro paciente se documentaron importantes síntomas de afección gastrointestinal, lo cual fue corroborado en la endoscopia y biopsia por la presencia de un leiomioma esofágico ulcerado.

La asociación de leiomioma y LES es muy rara, sin embargo, en la literatura se refiere que la presencia de los leiomiomas en pacientes con LES, se asocian comúnmente con la expresión de anticuerpos antiqueratina, en nuestro paciente se documentó por histología un leiomioma esofágico y anti cuerpos anti actina; Gown y colaboradores demostraron que la significancia de la expresión anómala de citoqueratinas en el músculo liso es desconocida, pero puede ser un marcador genotípico de músculo liso en un estado proliferativo.¹⁵ Específicamente en el momento en que se compromete el ADN, estas mutaciones van a ser el paso iniciador hacia el desarrollo de células tumorales.¹⁶ En nuestro caso, al parecer la exposición crónica a la infección

por *helicobacter pylori*, la historia de gastritis y reflujo que incluso condicionaron a la metaplasia gástrica, parecen ser el mecanismo desencadenante de una transformación hacia una lesión premaligna que necesariamente involucra un incremento en la tasa de proliferación y por ende en la posibilidad de mutaciones, la presencia de anticuerpos anti-actina pueden sugerir que este mecanismo generó la activación del sistema inmune y que posteriormente, aunado quizá a un estado de hipoandrogenismo como se refirió anteriormente en este caso, el inicio de LES.

Por otra parte la elevación de enzimas hepáticas, como ocurrió en nuestro paciente durante todo el padecimiento hasta su tratamiento, es encontrada en 15-55 % de pacientes con LES; una de las causas es la enfermedad hepática autoinmune que puede ocurrir como manifestación de LES o cirrosis biliar primaria, aunque en el estudio histopatológico de nuestro paciente no se demostraron lesiones compatibles con hepatitis autoinmune o cirrosis biliar primaria, a pesar de que se buscaron de manera intencionada. Algunos autores han reportado que la presencia de anticuerpos antimitocondriales y elevación de fosfatasa alcalina sugieren cirrosis biliar primaria, en el caso presentado, hay elevación de fosfatasa alcalina, sin embargo los anticuerpos antimitocondriales en hígado y sangre fueron negativos.¹⁷

Otro punto relevante a considerar en nuestro paciente, como ya se refirió anteriormente es la presencia de anticuerpos anti músculo liso, al respecto de la asociación entre la positividad de los anticuerpos anti músculo liso y las alteraciones de función hepática, podemos hacer las siguientes consideraciones: los anticuerpos anti-actina se han encontrado normalmente en estructuras no musculares como el glomérulo renal, los hepatocitos y células cultivadas. La destrucción progresiva de hepatocitos ocurre durante la hepatitis agresiva

crónica con una liberación simultánea de actina presente en la parte periférica de las células, esto explica la formación de anticuerpos anti-actina durante esta enfermedad.¹⁸⁻²⁴

Sin embargo la esteatosis hepática y los resultados bioquímicos anormales de función hepática es lo más común en enfermedades del tejido conectivo.²⁰

En el paciente al parecer podemos explicar la presencia de anticuerpos anti-actina, tanto por los cambios a nivel gástrico como a nivel hepático, no obstante la negatividad de los marcadores de hepatitis viral aunado a la ausencia de cambios histológicos sugestivos de hepatitis activa crónica o hepatitis autoinmune tipo 1 en los cuales característicamente están elevados los anticuerpos anti-actina como ya se refirió previamente, nos sugieren que en este caso las manifestaciones a nivel hepático y los anticuerpos anti-musculo liso son debidos a una manifestación sistémica de lupus. Por otra parte como también ya se refirió una causa relevante de alteración de pruebas de función hepática es el contacto con drogas hepatotóxicas, en nuestro paciente el único fármaco que pudiera caer en esta categoría es el empleo de fluconazol aunado a la ausencia de cambios histológicos que sugieren hepatotoxicidad por fármacos en el paciente se retiró el mismo y persistieron las alteraciones en las pruebas de función hepática lo cual nos permite descartar este mecanismo como causa de las alteraciones a nivel hepático.²⁰

Es difícil clasificar a un paciente como portador de una enfermedad hepática primaria con enfermedad primaria asociada, o bien, como portador de una enfermedad hepática que es la manifestación de una enfermedad generalizada del tejido conectivo, en nuestro caso consideramos que esta segunda opción es más factible debido, a que no se documentó presencia de hepatitis viral y se interrogó y descartó que las alteraciones en las pruebas de función

hepática no fueron secundarias a fluconazol como inicialmente se había catalogado.

Es importante mencionar que la expresión de alfa actina de músculo liso (ASMA) también fue observada en 26 de 53 especímenes de pacientes con glomerulonefritis.²⁶⁻³¹

Sin embargo, también se ha evidenciado asociación entre la complicación vascular y las enfermedades autoinmunes incluyendo el LES. Además se encontró una relación entre la presencia de anticuerpos anti-actina en pacientes con LES y atero-

clerosis. Pacientes con aterosclerosis los cuales tienen anti-actina IgG, frecuentemente tienen lesiones avanzadas de placas ateroscleróticas no complicadas, por lo que los anticuerpos Anti-actina pueden ser resultado del daño endotelial.³²

Finalmente las células con rasgo estructural de músculo liso, ricos en retículo endoplásmico y aparato de Golgi, también fueron descritos en casos avanzados de fibrosis pulmonar. Las células de las placas fibróticas de la pleura también expresan actina muscular.³⁰

Conclusiones

Presentamos aquí el caso de un paciente masculino con LES y manifestaciones gastrointestinales importantes, aunado a un patrón poco frecuente de elevación de auto-anticuerpos.

Bibliografía

1. Zonana-Nacach Abraham, Rodríguez-Guzmán Leoncio Miguel, Jiménez Balderas Francisco Javier, Camargo Coronel Adolfo, Escobedo de la Peña Jorge, Fraga Antonio. Factores de riesgo relacionados con lupus eritematoso sistémico en población mexicana. *Salud Pública de México* 2002. Vol. 44, No. 3. 213-218.
2. Juan Jiménez Alonso y colaboradores. *Lupus Eritematoso Sistémico 2011. Guías de enfermedades autoinmunes sistémicas de la Sociedad Española de Medicina Interna* 2011. 1-70.
3. Romaní Franco, Atencia Fernando, Cuadra José, Canelo Carlos. Lupus eritematosos sistémico, en un paciente varón: a propósito de un caso. *An Fac med* 2008. Vol. 69, No. 3. 37-41.
4. Formiga F, Moga I, Requena A, Pac y Pujol R. Lupus eritematoso sistémico en un paciente de 87 años. *Rev. Esp`Feriatr Ferontol* 2005 Vol. 40. No. 1. 53-54.
5. Garcia MA, Marcos JC, Marcos AI, Pons Estel BA, Wojdyla D, Arturi A, Babini JC, Catoggio LJ, Alarcon Segovia D. Male systemic lupus erythematosus in a Latin-American inception cohort of 1214 patients. *Lupus* 2005, Vol. 14. 938-946.
6. Vallejo Franco J, García R Lucy, Medina Luis Fernando, Díaz Claudia Juliana. Síndrome antifosfolípido secundario a lupus eritematoso sistémico en un hombre. *Revista Colombiana de Reumatología* 2006. Vol 13. No.1. 91-95.
7. Font Josep, Cervera Ricard, Navarro Margarita, Pallarés Lucio, López Soto Alfons, Vivancos Josep, Ingelmo Miguel. Systemic lupus erythematosus in men: clinical and immunological characteristics. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1992. Vol. 51. 1050-1052.
8. Shen Nan, Fu Qiong, Deng Yum, et al. Sex-specific association of X-linked Toll-like receptor 7 (TLR7) with male systemic lupus erythematosus. *PNAS* 2010. Vol. 107. No. 36. 15838-15843.
9. Chávez García Claudia, Sánchez Cisneros Noé. Estudio de caso de un individuo con lupus eritematoso generalizado en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica*. Vol 15. No. 2. 54-61.
10. Tan E, Cohen A, Fries J, Masi A, McShane D, Rothfield N, et al. The 1982 revised criteria for the classification of SLE. *Arthr and Rheum* 1982; 25: 1271-7. 11. Luman W, Chua K B, Cheong W K, Ng H S, *Gastrointestinal Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus*. Singapore Med J 2001. Vol. 42. No. 8. 380-384.
12. Marshall JB, Kretschmar JM, Gerhardt DC, Winship DH, Winn D, Treadwell EL, Sharp GC. Gastrointestinal manifestatios of mixed connective tissue disease. *Gastroenterology* 1990. Vol. 98. No. 5. 1232-8.
13. Steffan W, Schulz and Chris T. Derk, *The Gastrointestinal Manifestatios of Systemic Lupus Erythematosus: A Survey of the Literature*. The Open Atuoimmunity Journal 2009, Vol. 1. 10-26.

14. Booy JD, Takata J, Tomlinson G, Urbach DR. The prevalence of autoimmune disease in patients with esophageal achalasia. *Dis Esophagus* 2011. Vol 10. 1442-2050.
15. Gown Allen M, Boyd C Heather, Chang Yuan, Ferguson Marina, Reichler Brion, Tippens Dorr. Smooth Muscle Cells Can Express Cytokeratins of "Simple" Epithelium. *American Journal of Pathology* 1988. Vol. 132. No. 2. 223-232.
16. Fernández Bonilla José Nicolás. Paciente de 60 años con Lupus Eritematoso Sistémico y Cáncer de esófago concomitante. *Cimel* 2006. Vol. 11, No. 1. 35-38.
17. Witt M, Zecher D, Anders HJ, Gastrointestinal Manifestations Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *European Journal of Medical Research* 2006. Vol. 11. 253-260.
18. Gabbiani Fiulio, Ryan B Graeme, Lamelin Jean Pierre et al. Human Smooth Muscle Autoantibody. *American Journal of Pathology* 1973. Vol. 72, No. 3. 473-484.
19. Bretherton Lesley, Brown Christina, Pedersen J S et al. ELISA assay for IgG autoantibody to G-actin: comparison of chronic active hepatitis and acute viral hepatitis. *Clin. Exp. Immunol* 1983. Vol 51. 611-616.
20. Youssef Wael I, Tavill Anthony S. Connective Tissue Diseases and the Liver. *Journal of Clinical Gastroenterology*. Vol. 35. No. 4. 345-349.
21. Cassani F, Fusconi M, Bianchi B, Selleri L, Baffoni Laura, Lenzi M, Pissi E. Precipitin antibodies to rabbit thymus extractable antigens in chronic liver disease: relationship with anti-actin antibodies. *Clin. Exp. Immunol* 1987. Vol. 68 588-595.
22. American Association for the Study of Liver Diseases. Frequency and significance of antibodies to actin in type 1 autoimmune hepatitis. *Hepatology* 1996. Vol. 24, No. 5. 1068-1073.
23. Kurki P, Miettinen A, Linder E et al. Different types of smooth muscle antibodies in chronic active hepatitis and primary biliary cirrosis: their diagnostic and prognostic significance. *Gut* 1980, Vol. 21. 878-884.
24. Zamanou A, Tsirogianni A, Terzoglou C et al. Anti-smooth muscle antibodies (ASMAs) and anti-cytoskeleton antibodies (ACTAs) in liver diseases: a comparison of classical indirect Immunofluorescence with ELISA. *J Clin Lab Anal* 2002. Vol. 14. No. 4. 194-201.
25. Jaskowski TD, Konnick EQ, Ashwood ER, Litwin CM, Hill HR. Prevalence of IgG autoantibody against F-actin in patients suspected of having autoimmune or acute viral hepatitis. *J Clin Lab Anal* 2007. Vol. 21. No. 4. 249-253.
26. Adyel FZ, Makni H, Hachicha J, Jlidi R, Trigui N, Ayadi H. Deposition of IgG anti-actin antibodies on kidneys of glomerular nephropathy patients with an enhanced glomerular alpha smooth muscle actin expression. *Nephron* 1998. Vol. 78. No. 4. 410-415.
27. Alpers CE, Hudkins KL, Floege J, Johnson RJ. Human renal cortical interstitial cells with some features of smooth muscle cells participate in tubulointerstitial and crescentic glomerular injury. *Journal of the American Society of Nephrology*. Vol. 5. 201-209.
28. Johnson RJ, Floege J, Yoshimura A, Lida H, Couser and Alpers. The activated mesangial cell: a glomerular "myofibroblast"? *Journal of the American Society of Nephrology*. Vol. 2. 190-197.
29. Hurtado A, Asato C, Escudero E, Stromquist CS, Urcia J, Hurtado ME, de la Cruz S, Wener MH, Zavala R, Johnson. Clinicopathologic Correlations in Lupus nephritis in Lima, Perú. *Nephron* 1999. Vol 83. No. 4. 323-330.
30. Tsukada Toyohiro, McNutt Michael A, PhD Russell Ross, Gown Allen M. HHF 35, a Muscle Actin-Specific Monoclonal Antibody. *American Journal of Pathology* 1987. Vol. 127. No.2. 389-402.
31. Alpers Charles E, Hudkins Kelly L, Gown Allen M, Johnson Richard J. Enhanced expression of "muscle-specific" actin in glomerulonephritis. *Kidney International* 1992. Vol 41. 1134-1141.
32. Margutti P, Delunardo F, Sorice M et al. Screening of a HUAEC cDNA library identifies actin as a candidate autoantigen associated with carotid atherosclerosis. *Clin Exp Immunol* 2004. Vol. 137. 209-215.