

CASOS CLINICOS

Glomeruloesclerosis focal, hipertensión arterial y sordera neurosensorial en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth

G. CASTILLO *, F. BILBAO ***, J. M. PRATS-VIÑAS **, A. VALLO *, E. OJEM-BARRENA *, R. OLIVEROS * y J. RODRIGUEZ-SORIANO *.

* Secciones de Nefrología Pediátrica y ** Neuropediatría. *** Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infantil de la Seguridad Social. Cruces. Bilbao.

RESUMEN

Se presenta el sexto caso de la literatura de asociación de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y nefropatía glomerular crónica. Se trata de un varón de 12 años de edad afecto de una forma esporádica o recesiva de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth que presentaba sordera neurosensorial, proteinuria glomerular no selectiva de grado moderado, microhematuria, hipertensión arterial y lesiones de glomeruloesclerosis segmentaria y focal en la biopsia renal. Este contexto de hallazgos clínicos e histológicos es muy homogéneo en el conjunto de las observaciones y configura una nueva asociación de sordera nerviosa, nefropatía glomerular crónica y enfermedad neurológica hereditaria que debe diferenciarse del síndrome de Alport.

Palabras clave: Glomeruloesclerosis focal. Hipertensión arterial. Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

SUMMARY

The sixth case of the literature of association of Charcot-Marie-Tooth disease and chronic glomerular nephropathy is presented. A 12 year-old male was affected of a sporadic or recessively inherited type of Charcot-Marie-Tooth disease and associated nerve deafness, glomerular non-selective proteinuria of moderate degree, microscopic hematuria, arterial hypertension and lesions of focal and segmental glomerular sclerosis in the renal biopsy. This context of clinical and histological findings is quite homogenous in all reported cases and configures a new association of nerve deafness, chronic glomerular nephropathy and inherited neurologic disease, which should be differentiated from Alport's syndrome.

Key words: Focal Glomerulosclerosis. Hypertension. Charcot-Marie-Tooth Disease.

INTRODUCCION

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, también llamada neuropatía hipertrófica hereditaria, es una afección familiar, lentamente progresiva y no fatal, caracterizada por una neuropatía periférica principalmente motora que da origen a una atrofia de la musculatura distal de las extremidades¹. Su herencia se describe generalmente como autosómica dominante aunque también se refieren casos de transmisión ligada al sexo o de carácter esporádico^{2,3}. Como consecuencia de la neuropatía periférica o asociadas a la misma se han descrito numerosas alteraciones sistémicas, entre las que destacan las oculares⁴⁻⁶, auditivas⁷, esqueléticas⁸, cardíacas⁹ y metabólicas³. Lo infrecuente de la asociación de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y nefropatía crónica, descrita únicamente en cinco observaciones^{7,10,11}, justifica

la presentación de un nuevo caso y la revisión de la literatura.

CASO CLINICO

Se trata de un varón de 12 años de edad, quinto y último hijo de un matrimonio sano no consanguíneo, que presenta desde hace 4 años clínica progresiva de caídas frecuentes y cojera. A los 10 años de edad, ante la atrofia progresiva bilateral de la musculatura peronea, se le practica un estudio de velocidad de conducción nerviosa y biopsias de nervio periférico y músculo que establecen el diagnóstico de neuropatía hipertrófica sensitivo-motora o enfermedad de Charcot-Marie-Tooth de tipo neural. Un estudio rutinario prequirúrgico revela la existencia de proteinuria aislada que al persistir en revisiones posteriores motiva la consulta nefrológica. Por otitis bilaterales de repetición le fue practicada una audiometría a los 5 años de edad que ya revelaba una disminución de la audición para frecuencias altas en la conducción ósea. Escolarización normal.

El examen físico muestra valores de peso y talla en los percentiles 90 y 50, respectivamente. Tensión arterial 130/95 mmHg. No se observan edemas. Son hallazgos significativos la arreflexia osteotendinosa generalizada, hiperlaxitud articular, pie cavo bilateral y atrofia marcada de la musculatura peronea con marcha en estepaje e imposibilidad de caminar sobre los talones. Es de destacar la ausencia de trastornos de la sensibilidad y la normalidad de la exploración cerebelosa. Cociente intelectual normal. El resto del examen físico, y específicamente del sistema cardiocirculatorio, es asimismo normal.

ESTUDIO NEUROLOGICO

Neuroeléctrico.—EEG: normal. EMG: Ausencia de actividad espontánea en músculo tibial anterior, con velocidad de conducción nerviosa motora muy lentificada (ciático popliteo externo) y ausencia de potencial evocado sensitivo (mediano y sural). Conclusión: Signos de lesión neurógena crónica. Potenciales evocados visuales: OD: Respuesta normal y simétrica. Latencia P₁ de 100 msg. (normal). OI: Asimetría de respuesta en desviación lateral. Latencia P₁ de 145 msg. en lado izquierdo y de 135 msg. en lado derecho (patológica).

Anatomopatológico (Sección de Neuropatología, Ciudad Sanitaria 1.º de Octubre, Madrid).—Biopsia nervio periférico: Se observa una marcada pérdida de fibras, preferentemente de las gruesas. Las vainas muestran abundantes lesiones con dehiscencia de las laminillas, vacuolizaciones y engrosamientos focales. Alrededor de muchas fibras se observa la presencia de dos o tres prolongaciones de células de Schwann que tienden a disponerse concéntricamente alrededor de la vaina. En algunas fibras el número de prolongaciones que se disponen de dicho modo es mayor y forma un auténtico bulbo de cebolla. Diagnóstico: Neuropatía hipertrófica. Biopsia muscular: Tejido muscular estriado con alteración de la arquitectura fascicular por aumento de tejido adiposo endomisial. Las fibras musculares muestran diámetros variables debido a la presencia de abundantes fibras atroficas, de bordes angulados, que aparecen generalmente agrupadas y no muestran alteraciones estructurales. En algunos fascículos la mayoría de las fibras aparecen atroficas. Diagnóstico: Atrofia muscular por denervación de larga evolución.

ESTUDIO OFTALMOLOGICO

En el fondo de ojo no se observa retinopatía pigmentaria ni lesiones vasculares. Polo anterior del ojo normal. Agudeza visual: OD: 1 c.s.c., OI: 0,6 c.s.c.

ESTUDIO AUDITIVO

Función coclear: Hipoacusia neurosensorial más pronunciada para 2.000 y 4.000 Hz, por lesión nerviosa periférica coclear. Función vestibular: Respuesta asimétrica bilateral. Nistagmo tipo III de Mylen, por lesión nerviosa periférica vestibular.

ESTUDIO RENAL

Bloquímico.—Orina: Diuresis entre 800-1.000 ml/24 horas, con osmolalidad urinaria en una de estas recogidas de 887 mOsm/l. Proteinuria persistente, cuantificada en diversos controles entre 1,0 y 1,7 g/24 horas, no selectiva (índice de Cameron 0,21) y constituida en un 80 % por albúmina. Recuento de Addis: hematíes 3.500/min., leucocitos 4.500/min., cilindros ausentes. Eliminaciones urinarias: sodio 200, potasio 50 mEq/24 horas/1,73 m²; calcio 47, fósforo 608, ácido úrico 626 mg/24 horas/1,73 m². Aminoaciduria (determinación cuanti-

tativa mediante columna) normal. *Sangre*: Ionograma, calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, proteínas totales, proteinograma, transaminasas, alfa₁-antitripsina en concentraciones normales. Hemograma, incluido recuento plaquetario, normal. Acido úrico 4,7-6,3 mg/dl. Fracciones séricas del complemento (porcentaje en relación con pool de referencia normal): C₃ 135 %, C₃A 135 %, C₄ 114 %, C₅ 98 %. Inmunoglobulinas séricas (determinadas por inmunodifusión en placa): ligero descenso de IgA (82 mg/dl., rango normal 100-300 mg/dl.) y normalidad de IgG (720 mg/dl.) y de IgM (125 mg/dl.). Fenómeno LE y título de anticuerpos antinucleares, negativos. Tipaje HLA: A2-Aw30-B18-B21.

Funcional.—Aclaramiento de creatinina 122-149 ml/min/1,73 m². Reabsorción tubular de fósforo 90-92 %. Actividad de renina plasmática (posición supina) 4,1 ng/ml/hora. Aldosterona plasmática (posición supina) 155-264 pg/ml.

Anatomopatológico.—El fragmento de tejido renal, obtenido por biopsia percutánea, incluye un total de 35 glomérulos, de los cuales cuatro presentan una esclerosis total y tres una esclerosis segmentaria. Los restantes glomérulos son de aspecto ópticamente normal. No se aprecian alteraciones de interés a nivel tubular, intersticial o vascular. Todos los estudios por inmunofluorescencia directa son negativos. La microscopia electrónica revela como lesión fundamental la presencia de lesiones focales y segmentarias con aumento de material «como membrana basal» que ocluye las luces capilares. En las áreas aparentemente conservadas se observan irregularidades de la membrana basal con engrosamiento en el área endotelial de la misma y aparición de cuerpos redondos en la membrana. Los engrosamientos subendoteliales son más claros que la membrana y de densidad similar a los que constituyen las áreas de esclerosis. Existe, por otra parte, una fusión podocitaria marcada (Figs. 1 y 2).

Otros estudios.—Urocultivo negativo. Urografía intravenosa normal.

ESTUDIO FAMILIAR

No se recogen antecedentes de nefropatía, sordera o neuropatía periférica en la familia. El estudio de los padres, ambos de 47 años de edad, y de tres de los cuatro hermanos mayores del probando (de 21, 22 y 23 años de edad) revela un examen neurológico completamente normal y no demuestra la presencia de proteinuria ni hematuria. Los estudios neuroeléctricos y la audiometría no han podido ser practicados. Ambos padres presentan un nivel sérico de IgA en el límite inferior de la normalidad (100 mg/dl.), mientras que en dos hermanos estudiados se encuentran valores marcadamente disminuidos (20 y 36 mg/dl.).

EVOLUCION

El paciente ha sido seguido regularmente durante un año sin observarse cambios manifiestos en la cuantificación de la proteinuria o la valoración de la función renal. La hipertensión arterial respondió inicialmente de una manera espectacular a la terapéutica con tiazidas, manteniéndose a continuación el paciente con cifras normales de tensión arterial durante un período de nueve meses. La reaparición de la hipertensión (140/90 mmHg) ha obligado a instaurar una terapéutica combinada de tiazidas y atenolol, con buenos resultados.

DISCUSION

La atrofia peroneal progresiva que presenta nuestro enfermo tiene indudablemente un origen neurógeno en función de los resultados de los estudios neuroeléctricos

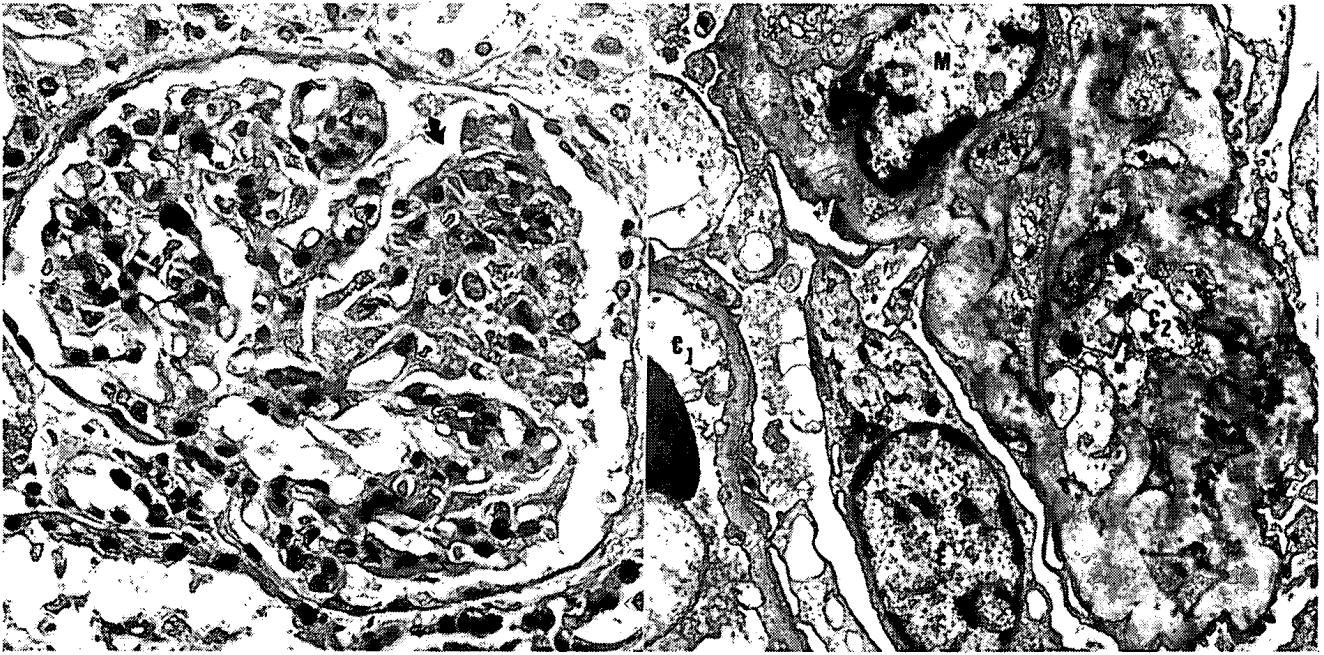


Fig. 1.—Izquierda: Glomérulo con un área de lesión segmentaria con aumento de la matriz (→). (HE-750 X). Derecha: Area glomerular con signos evidentes de esclerosis (C₂), contrastando con otra de apariencia normal (C₁). Es evidente la fusión de los pies de las células epiteliales. E = célula epitelial, M = célula mesangial, C = luz capilar (Os-HA-LC 6.600 X).

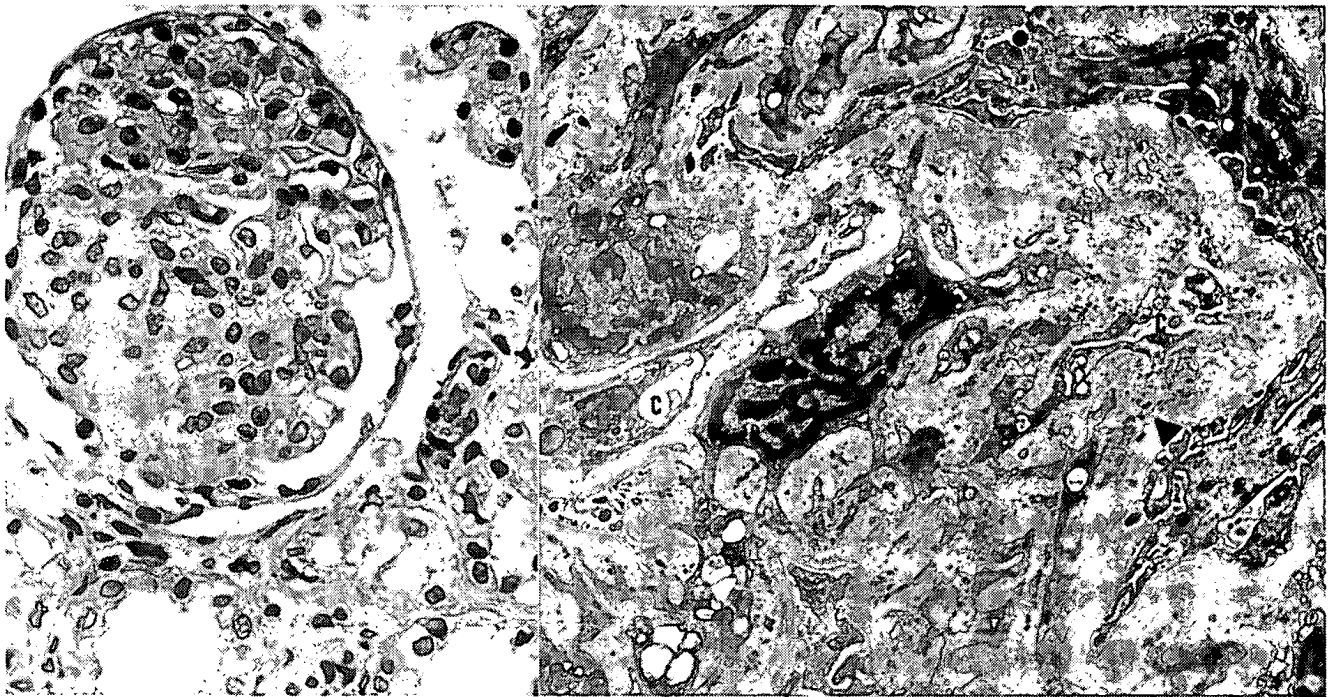


Fig. 2.—Izquierda: Glomérulo esclerosado casi en su totalidad. (HE-750 X). Derecha: Area de esclerosis con aumento de material «como membrana basal» y marcada disminución de las luces vasculares (C). Los cuerpos redondos son muy evidentes en el material de membrana basal y en la membrana basal engrosada (▲) (Os-HA-LC 6.600 X).

e histológicos musculares, y es compatible, por los resultados de la biopsia de nervio periférico, con el diagnóstico de neuropatía hipertrófica. Al no existir casos similares en la familia debe clasificarse al paciente dentro de la forma esporádica o recesiva de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, caracterizada por su aparición en individuos jóvenes, progresión rápida e indemnidad de padres y hermanos^{12,13}. La asociación de sordera neurosensorial

y de signos de afectación renal contribuye a dificultar la clasificación, aunque otras enfermedades que asocian atrofia muscular de origen neural y sordera nerviosa, tales como la enfermedad de Refsum y la ataxia espinoce-rebelosa, pueden ser fácilmente descartadas.

La asociación de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y nefropatía fue comunicada originalmente en 1967 por LEMIEUX y NEEMEH¹⁰ en tres enfermos, dos de ellos her-

manos, y se conocen en la actualidad otras dos observaciones^{7,11} y la que aquí presentamos (tabla I). El caso descrito por DÉROT y NOYER¹⁴ de asociación de neuropatía hipertrófica y glomerulonefritis aguda se aparta de la uniformidad clínica de los casos anteriores y más bien parece tratarse de una simple coincidencia. Las seis observaciones mencionadas dibujan un cuadro nefrológico lo suficientemente homogéneo para que pueda ser considerado como una complicación renal, si bien poco frecuente, de la enfermedad neurológica. Así el caso presentado representa la única nefropatía encontrada en la revisión de 11 casos (7 niños y 4 adultos) de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth seguidos en nuestro hospital.

Clínicamente la nefropatía se manifiesta en todos los casos por una proteinuria de grado variable, sin síndrome nefrótico acompañante excepto en una ocasión, y por hematuria de grado microscópico. La función renal es normal en todos menos un paciente. La biopsia renal ha mostrado en tres casos lesiones de glomeruloesclerosis segmentaria y focal y en los tres restantes porcentajes variables de glomérulos hialinizados junto con lesiones focales de atrofia tubular e infiltración intersticial. Sorprende la alta incidencia de hipertensión arterial ya que ésta se observa sólo entre un 12 % y un 33 % de los pacientes con esclerosis segmentaria y focal según se trate de niños o adultos, respectivamente^{15,16}. El mecanismo de la hipertensión arterial ha sido escasamente estudiado y únicamente en nuestra observación existe evidencia de un aumento de actividad del eje renina-aldosterona. La relación entre la hipertensión y la alteración de los reflejos vasculares observada en la enferme-

dad de Charcot-Marie-Tooth¹⁷ es poco probable dado el carácter fijo de la misma. Es interesante señalar también que a pesar de la normalidad de la función renal la mayoría de los pacientes presentan cifras de uricemia en el límite superior de la normalidad o incluso patológicas. Aunque el aclaramiento de ácido úrico era normal en nuestra observación la hipótesis más probable es que la tendencia a la hiperuricemia sea una consecuencia de la hipertensión arterial sistémica¹⁸.

Llama la atención la frecuencia de sordera neurosensorial, que estaba presente en cuatro observaciones. En nuestro paciente el déficit auditivo ha sido de carácter progresivo, coincidiendo con la evolución de la nefropatía. Este carácter progresivo lo hemos observado también en otra familia afecta de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, en cuyos miembros el descenso de la audición ha sido proporcional a la edad y a la gravedad de la afectación neurológica. La asociación de sordera neurosensorial y nefropatía glomerular debe relacionarse con la nefritis hereditaria o síndrome de Alport, que parecía mantener la exclusividad de dicha coincidencia. Las diferencias entre ambas situaciones son, sin embargo, notorias. En el síndrome de Alport se afectan con mayor gravedad los varones, la nefropatía es fundamentalmente hematurica y aparecen lesiones características en la membrana basal glomerular que no han sido observadas en la asociación que aquí nos ocupa^{19,20}. Por otra parte las lesiones oculares descritas en el síndrome de Alport afectan fundamentalmente el polo anterior y más raramente la zona macular, mientras que en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth se lesionan sobre todo los nervios ópti-

TABLA I

RESUMEN DE CASOS PUBLICADOS ASOCIANDO ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH Y NEFROPATIA

Autor	Edad	Sexo	Proteinuria máxima (gm/dl.)	Hematuria	Uricemia (mg/dl.)	TA (mmHg)	Sordera	Biopsia renal	Función glomerular
Lemieux y Neemeh (10)	38	V (1)	6.0 (2)	Micr.	6,2-10,8	190/130	Bil.	Hialinosis glomerular (29 %). Atrofia tubular focal. Engrosamiento membrana basal	N
Lemieux y Neemeh (10)	25	V (1)	0,5	Micr.	5,8	130/85	Bil.	Hialinosis glomerular (8 %) Atrofia tubular focal.	N
Lemieux y Neemeh (10)	21	H	5,3	No	6,2	150/100	No	Hialinosis glomerular (5 %) Atrofia tubular focal	N
Hanson y cols. (10)	16	V	2,8	—	7,5-9,2	—	Bil.	GSF semilunas. Atrofia tubular.	50 %
Lennert y cols. (11)	12	H	—	Micr.	—	—	—	GSF	N
Observación personal	12	V	1,7	Micr.	4,7-6,3	130/95	Bil.	GSF (20 %)	N

(1) Hermanos.

(2) Síndrome nefrótico.

GSF = glomeruloesclerosis segmentaria y focal.

cos. Por todo ello cabe considerar que la asociación de sordera nerviosa y nefropatía observada en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth constituye una variante clínica en todo diferente de la observada en el síndrome de Alport.

La patogénesis de la nefropatía es desconocida. Las lesiones de glomeruloesclerosis segmentaria y focal demostradas en tres observaciones, y probables en las otras tres dada la presencia focal de glomérulos hialinizados, constituyen alteraciones poco específicas que pueden ser observadas en numerosos contextos clínicos. En este sentido cabría especular sobre el papel etiológico que podría jugar en su desarrollo la propia hipertensión arterial asociada ocasionalmente con cifras elevadas de uricemia²¹. El carácter no maligno de la hipertensión arterial, la ausencia de lesiones vasculares en la biopsia renal, la modesta elevación de la uricemia y la edad juvenil de los pacientes no apoyan, sin embargo, esta posibilidad^{22,23}. La suposición de que las lesiones de esclerosis segmentaria y focal sean secundarias a una pielonefritis atrófica crónica^{24,25} es asimismo poco probable, ya que en ningún paciente ha existido evidencia de infección urinaria y la urografía intravenosa ha sido normal en todos los casos. La normocoplementemia y la ausencia de depósitos de inmunoglobulinas y complemento a nivel glomerular no van tampoco en favor de una patogenia inmunológica. Es de interés la constatación en nuestro paciente de cifras moderadamente disminuidas de IgA sérica, hecho ya observado en otros pacientes con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth²⁶. Se ha mencionado que un déficit paralelo de IgA secretora podría explicar la frecuencia de infecciones otológicas, aunque su conexión con la nefropatía es puramente especulativo. Queda también por definir si los enfermos asociando enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y nefropatía presentan un haplotipo HLA específico que se diferencie del haplotipo referido como más frecuente en enfermos con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth aislada²⁷ o en individuos con deficiencia selectiva de IgA^{28,29}.

BIBLIOGRAFIA

- DE RECONDO, J.: «Hereditary neurogenic muscular atrophies (Charcot-Marie-Tooth disease)». En: *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 21, North-Holland, Amsterdam, 1975, pp. 271-317.
- FRYNS, J. P., y VAN DER BERGHE, H.: «Sex-linked recessive inheritance in Charcot-Marie-Tooth disease with partial clinical manifestations in female carriers». *Hum. Genet.*, 55: 413-415, 1980.
- DE WEERDT, C. J.: «Charcot-Marie-Tooth disease with sex-linked inheritance, linkage studies and abnormal serum alkaline phosphatase levels». *Eur. Neurol.*, 17: 336-344, 1978.
- HOYT, W. F.: «Charcot-Marie-Tooth disease with primary optic atrophy». *Arch. Ophthalmol.*, 64: 925-928, 1960.
- SERRATRICE, G.; ROUX, H.; AQUARON, R.; GAMBARELLI, D., y BARET, J.: «Amyotrophie de Charcot-Marie-Tooth associée à une atrophie optique bilatérale». *Presse Méd.*, 72: 2535-2536, 1964.
- TACKMANN, W., y RADU, E. W.: «Pattern shift visual evoked potentials in Charcot-Marie-Tooth disease HMSN type I». *J. Neurol.*, 224: 71-73, 1980.
- HANSON, P. A.; FARBER, R. E., y AMSTRONG, R. A.: «Distal muscle wasting, nephritis and deafness». *Neurology*, 20: 426-434, 1970.
- SMITH, C. K.: «Vertebral deformities and other anomalies in Charcot-Marie-Tooth disease». *Neurology*, 8: 481-486, 1958.
- ISNER, J. M.; HAWLEY, R. J.; WEINTRAUB, A. M., y ENGEL, W. K.: «Cardiac findings in Charcot-Marie-Tooth disease. A prospective study of 68 patients». *Arch. Intern. Med.*, 139: 1161-1165, 1979.
- LEMIEUX, G., y NEEMEH, J. A.: «Charcot-Marie-Tooth disease and nephritis». *Canad. Med. Ass. J.*, 97: 1193-1198, 1967.
- LENNERT, T.; HANEFELD, F., y BERNSTEIN, J.: «Charcot-Marie-Tooth disease and chronic nephropathy». *Programa de la 10.ª Reunión de la Sociedad Europea de Neurología Pediátrica*, Barcelona, 30 junio-3 julio 1976, p. 74.
- DYCK, P. J., y LAMBERT, E. H.: «Lower motor and primary sensory neuron diseases with peroneal muscular atrophy. I. Neurogenic, genetic, and electrophysiologic findings in hereditary polyneuropathies». *Arch. Neurol. (Chic.)*, 18: 603-613, 1968.
- DYCK, P. J., y LAMBERT, E. H.: «Lower motor and primary sensory neuron diseases with peroneal muscular atrophy. II. Neurologic, genetic and electrophysiologic findings in various neuronal degenerations». *Arch. Neurol. (Chic.)*, 18: 619-625, 1968.
- DEROT, M., y NOYER, H.: «Découverte d'une dystasie aréflexique héréditaire (syndrome de Roussy-Lévy) chez un malade hospitalisé pour glomérulonephrite aiguë». *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 76: 819-823, 1960.
- ROYER, P.; HABIB, H.; MATHIEU, H., y BROYER, M.: «Néphrologie Pédiatrique». Flammarion, Paris, 1973, p. 180.
- WHITWORTH, J. A.; TURNER, D. R.; LEIBOWITZ, S., y CAME- RON, J. S.: «Focal segmental sclerosis or scarred focal proliferative glomerulonephritis?». *Clin. Nephrol.*, 9: 229-235, 1978.
- BROOKS, A. P.: «Abnormal vascular reflexes in Charcot-Marie-Tooth disease». *J. Neurol. Neurosurg. and Psych.*, 43: 348-350, 1980.
- Editorial: «Hypertension and uric acid». *Lancet*, 1: 365-366, 1981.
- CHURCH, J., y SHERMAN, R. L.: «Pathologic characteristics of hereditary nephritis». *Arch. Pathol.*, 95: 374-379, 1978.
- GUBLER, M.; LEVY, M.; BROYER, M.; NAIZOT, C.; GONZALEZ, G.; PERRIN, D., y HABIB, R.: «Alport's syndrome. A report of 58 cases and a review of the literature». *Am. J. Med.*, 70: 493-505, 1981.
- KINCAID-SMITH, P.: «The Kidney. A Clinico-pathological Study». Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1975, p. 133.
- FESSEL, W. J.; SIEGELAUB, A. B., y JOHNSON, E. S.: «Correlates and consequences of asymptomatic hyperuricemia». *Arch. Intern. Med.*, 132: 44-54, 1973.
- BERGER, L., y YU, T.-F.: «Renal function in gout. IV. An analysis of 254 gouty subjects including long-term follow-up studies». *Am. J. Med.*, 59: 605-613, 1975.
- KINCAID-SMITH, P.: «Glomerular and vascular lesions in chronic atrophic pyelonephritis and reflux nephropathy». *Adv. Nephrol.*, 5: 3-17, 1975.
- BATHENA, D. B.; WEISS, J. H.; HOLLAND, N. H.; MCMORROW, R. G.; CURTIS, J. J.; LUCAS, B. A., y LUKE, R. G.: «Focal and segmental glomerular sclerosis in reflux nephropathy». *Am. J. Med.*, 68: 886-892, 1980.
- WILLIAMS, L. L., y PENN, G. M.: «Selective deficiency of IgA in Charcot-Marie-Tooth disease». *Am. J. Clin. Pathol.*, 72: 800-806, 1979.
- WILLIAMS, L. L.: «HLA in Charcot-Marie-Tooth disease». *Ann. Neurol.*, 8: 452, 1980.
- AMBRUS, M.; HERNADI, E., y BAIJTAI, G.: «Prevalence of HLA-A1 and HLA-B8 antigens in selective IgA deficiency». *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 7: 311-314, 1977.
- PEREZ-JIMENEZ, F.; BENITO LOPEZ, P.; PAREJA TELLO, E.; RIVERA GUZMAN, J.; SALAS MOLINA, J., y JIMENEZ PEREPEREZ, J. A.: «Selective IgA deficiency and the HLA-B8 antigen. Report of two cases with familial data». *Arch. Intern. Med.*, 141: 509-510, 1981.