

“Si México ha de contar algún día en el mundo del pensamiento, no ha de ser por la ciencia que importe y ni siquiera por la cultura que asimile; ha de ser por lo que produzca, por lo que cree, por el acento original que ponga en el concierto de las ideas.”

Ignacio Chávez

Alarcón y Alarcón

Un ciclo de lucha y logros

In Memoriam

Dr. Donato Alarcón Segovia (1935-2004)

No es sencillo escribir un In Memoriam cuando los recuerdos son tantos y tan significativos y la carga afectiva tan grande. “Háganlo de acuerdo a lo que les surja del corazón y déjenlo que fluya, que es eso lo que la gente quiere leer y su maestro haber escuchado”, nos dijo una amiga madrileña, quien ya tenía experiencia en esta difícil tarea de intentar comentar en unas líneas la vida de un ser querido, en este caso, una vida plena de lucha, dedicación y logros. Sea pues así, pero reiterando que la presente es producto de un esfuerzo en contra de la lágrima fácil y la pluma difícil y con la certeza de que Donato, en alguna parte del infinito, cuando lea esto, seguramente esbozará una sonrisa, arqueará la ceja izquierda y tomará un bolígrafo etéreo para corregirlo. Disculpe Vd., Maestro. Y que tampoco se disguste alguien si en este manuscrito se omiten los nombres de aquellos que le acompañaron en su rica aventura por esta vida finita: alumnos, compañeros de trabajo, colaboradores, pacientes y, principalmente, familiares y amigos.

Fue en el año de 1961 en el que se inició la aventura científica y médica de Donato. Y lo hizo con la primera descripción detallada de las manifestaciones pleuropulmonares del lupus eritematoso generalizado, manuscrito firmado por Alarcón-Segovia Donato y Alarcón Donato Galo¹. Los dos doctores, los dos Alarcón, hijo y padre, uno neumólogo y el otro futuro reumatólogo. Una aventura que concluyó, para fines prácticos, 40 años más tarde, con otra publicación sobre el lupus eritematoso generalizado. Pero en este caso, sobre polimorfismos genéticos que predisponen a la enfermedad. Publicación en *Nature Genetics* firmada por, entre otros, Alarcón-Segovia Donato y Alarcón-Riquelme Martha². Otra vez dos doctores, los dos Alarcón, pero en este caso padre e hija. Cuatro décadas después. Fin del ciclo.



Dr. Donato Alarcón Segovia (1935-2004)

El investigador

El Dr. Donato Alarcón Segovia nació en México DF, el 6 de mayo de 1935 y realizó sus estudios de preparatoria en el Centro Universitario de Ciencias, donde obtuvo el título de Bachiller en 1952. Su vocación, sin duda fuertemente influida por el entorno familiar, lo llevó a cursar estudios de medicina y obtener el título de médico cirujano por la Universidad Nacional Autónoma de México en el año 1959. Posteriormente, llevó a cabo su entrenamiento como especialista en medicina interna en el Hospital de las Enfermedades de la Nutrición (1959-1961). Finalmente, el Dr. Alarcón Segovia realizó estudios de máster (Medicina Interna) y de especialización (Reumatología) en la Mayo Graduate School of Medicine de la Universidad de Minnesota (1961-1968). Ya durante sus estudios, el Dr. Alarcón Segovia demostró sobradamente su capacidad y tenacidad, lo cual fue reconocido, a través del otorgamiento de distinciones, tanto por la Universidad Nacional Autónoma de México como por la Universidad de Minnesota.

A su regreso a la ciudad de México (1966), el Dr. Alarcón Segovia fue nombrado Jefe del Laboratorio de Inmunología del Hospital de Enfermedades de la Nutrición por el Dr. Salvador Zubirán, entonces director del hospital. Aunque el nombramiento fue de alguna forma virtual, pues el laboratorio mencionado no existía y tampoco había presupuesto para éste, el Dr. Alarcón Segovia se encargó de hacerlo realidad en corto tiempo y convertirlo en Departamento de Inmunología y Reumatología (1971), del que fue jefe hasta el año de 1992. A partir de ese año ocupó el cargo de director general del entonces Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán por dos períodos consecutivos (1992-1997 y 1997-2002). Bajo su dirección, el centro hospitalario hizo un mejor honor a su nombre y se convirtió en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, denominación que conserva hasta la actualidad. Finalmente, al concluir su gestión como director general, el Dr. Alarcón Segovia regresó al Departamento de Inmunología y Reumatología como investigador titular (2002), un retorno también de alguna forma virtual, ya que de hecho nunca lo abandonó hasta su muerte (21 de diciembre de 2004).

La obra científica del Dr. Alarcón Segovia fue rica, variada y trascendente, y casi toda está relacionada con la reumatología, la inmunología y la convergencia de estas disciplinas. Es posible afirmar que su primera contribución de gran importancia fue el estudio de los síndromes lúpicos inducidos por drogas, en la que describió sus aspectos clínicos, los autoanticuerpos que los caracterizan y el importante papel de la deficiente acetilación hepática de drogas en la inducción de esta condición. La trascendencia de esta contribución se ve claramente reflejada en las 593 citas bibliográficas (de acuerdo al Institute for Scientific Information, Estados Unidos) que han recibido en conjunto las cinco principales publicaciones del Dr. Alarcón Segovia sobre este tema³⁻⁷. Otra área de interés del Dr. Alarcón Segovia fueron las vasculitis, lo que le llevó a proponer una nueva clasificación de estos complejos síndromes, la cual está basada en la patogenia de éstas. Las dos principales publicaciones del Dr. Alarcón Segovia sobre el tema han recibido también un número apreciable de citas bibliográficas^{8,9}. También son considerados como trabajos seminales en el área, los estudios del Dr. Alarcón Segovia y sus colaboradores sobre la especificidad de diversos anticuerpos antinucleares que se detectan en pacientes con lupus eritematoso generalizado y otras enfermedades autoinmunes¹⁰⁻¹². La intuición que siempre caracterizó al Dr. Alarcón Segovia, lo llevó a estudiar la producción de interferón en pacientes con lupus eritematoso generalizado¹³. Desafortunadamente, la tecnología y conocimiento disponible en ese momento (1973), le impidió llegar a dilucidar el papel clave de los interferones no inmunes en la generación de autoanticuerpos y la patogenia de esta condición.

La enfermedad mixta del tejido conectivo fue otro punto de gran interés para el Dr. Alarcón Segovia y también sobre esta enfermedad hizo contribuciones fundamentales, principalmente con referencia a sus alteraciones inmunológicas, los criterios para su diagnóstico y el síndrome de Sjögren asociado¹⁴⁻¹⁶. Su pasión y facilidad por la escritura lo llevó a publicar un memorable artículo sobre esta condición cuando se cumplió una década de la primera descripción de la misma¹⁷. De igual forma, el suero de un paciente con enfermedad mixta del tejido conectivo, con un título extraordinariamente alto de anticuerpos anti-RNP, le permitió hacer la primera descripción de un fenómeno interesante y aún controvertido, la penetración de anticuerpos en células vivas y sus consecuencias funcionales. La calidad de la revista donde publicó la primera observación¹⁸ y el gran número de citas a la misma, hacen evidente el impacto en la comunidad científica de un fenómeno con un gran potencial científico (patogenia de enfermedades autoinmunes) y práctico (transporte de moléculas terapéuticas hacia el interior de las células). Por esas mismas fechas, a finales de la década de los setentas del siglo XX, el Dr. Alarcón Segovia y sus colaboradores hicieron también contribuciones fundamentales sobre otro fenómeno de gran trascendencia e igualmente controvertido, las células linfoides con actividad reguladora y su papel en la patogenia de las enfermedades autoinmunes¹⁹⁻²³. Es de todos conocido que pocos años después, la comunidad científica puso en duda la existencia de este tipo de células y no pocos llegaron a afirmar que se trataba de un artefacto de laboratorio. Una década más tarde se hizo evidente que los linfocitos T reguladores sí existen y que ejercen un papel fundamental, tanto en la homeostasis del sistema inmune como en la patogenia de las enfermedades autoinmunes.

También es necesario mencionar el enorme interés del Dr. Alarcón Segovia por el bienestar de los pacientes con enfermedades reumáticas y la necesidad de contar con nuevas opciones terapéuticas. Lo anterior le llevó, entre otras contribuciones, a proponer el uso de la colchicina para el tratamiento de la esclerodermia²⁴, idea que fue trasladada por otro grupo del mismo Instituto a la cirrosis hepática.

A principios de la década de los ochenta, el Dr. Alarcón Segovia y sus colaboradores iniciaron el estudio del papel de los factores solubles producidos por células inmunes en la patogenia de las enfermedades reumáticas. Esto los llevó a hacer 2 descripciones fundamentales, la pobre producción de IL-2 en el lupus eritematoso generalizado y el exceso de síntesis de IL-10 en la misma condición. Las 2 publicaciones principales sobre este tema, en revistas de primera línea^{25,26}, tuvieron un impacto profundo en la comunidad científica, lo cual se ve reflejado en más 550 citas bibliográficas a las mismas. Continuando con su actividad incesante y su gran creatividad, a finales de la década de los ochenta, el Dr. Alar-

cón Segovia abrió otro frente de batalla científico que, una vez más, incluyó aspectos básicos y clínicos sobre una condición autoinmune, el síndrome por anticuerpos anti-fosfolípido primario. Las contribuciones del Dr. Alarcón Segovia y sus colaboradores sobre este síndrome forman parte del conocimiento de la comunidad reumatológica mundial. De esta forma, las publicaciones del Dr. Alarcón Segovia sobre este punto fueron un elemento clave para establecer las bases clínicas, fisiopatogénicas y terapéuticas de este síndrome²⁷⁻³¹. El enorme impacto científico de estas publicaciones lo hacen evidente sus casi 900 citas bibliográficas²⁷⁻³¹.

El Dr. Alarcón Segovia nunca estuvo aislado de la comunidad científica internacional y entendió la necesidad de acometer tareas adicionales, principalmente las relacionadas con la genética y las enfermedades reumáticas, y la clinimetría y epidemiología clínica en esta disciplina. Una parte significativa de la producción científica del Dr. Alarcón Segovia^{2,32-36} está relacionada con estos importantes temas, pero la vida no le dio el tiempo suficiente para desarrollarlos a plenitud con sus colaboradores.

Como resultado de su actividad científica y médica, el Dr. Alarcón Segovia publicó más de 300 artículos científicos originales, 85 revisiones, 75 cartas al editor, 20 editoriales, 14 libros y 99 capítulos en libros. En total, más de 1.000 publicaciones en revistas periódicas, que han generado hasta el momento más de 10.000 citas bibliográficas. Una producción científica formidable que lo llevó a obtener más de 30 premios y honores nacionales e internacionales y a formar parte de múltiples comités editoriales de revistas de circulación internacional. De la misma forma, fue miembro de numerosas sociedades científicas (nacionales e internacionales, por solicitud y por invitación), así como Investigador Nacional Emérito (Sistema Nacional de Investigadores, México) y miembro de la Academia Nacional de Medicina de México y El Colegio Nacional (México). Por último, fue profesor visitante en innumerables universidades de muy diversos países.

El maestro

El Dr. Alarcón Segovia llevó a cabo una incansable labor docente, tanto como profesor y conferenciante, como en el entrenamiento de especialistas en medicina interna y en reumatología, y en la dirección de tesis de posgrado. De esta forma, el Dr. Alarcón Segovia fue profesor en la Facultad de Medicina (reumatología) y en los programas de posgrado en inmunología, investigación biomédica básica y ciencias médicas (investigación clínica) de su *alma mater*, la Universidad Nacional Autónoma de México.

Su labor docente la ejerció en los sectores de internamiento y en la consulta externa del Instituto, así como,

de modo preponderante, en las instalaciones del Departamento de Inmunología y Reumatología de éste. Como resultado de esto, dirigió 7 tesis de máster, 4 de doctorado, 6 de licenciatura y 29 de especialización. En su departamento se han formado más de 90 especialistas en reumatología, la tercera parte de ellos provenientes de diversos países de Iberoamérica.

Como profesor y formador de recursos humanos de alta calidad fue siempre exigente, generoso e intolerante. De esta forma, nunca exigió lo que no dio y siempre compartió sus conocimientos y experiencia. Su intolerancia nunca lo fue en el sentido social o moral de la palabra, sino que consistió en no aceptar en sus alumnos la falta de empeño, de conocimientos y de habilidades. Todos los que tuvimos el privilegio de estar bajo su tutela, recordamos, ahora con agrado y antes con temor, su contundencia en el discurso, su firmeza al increpar y su temible mirada bajo la ceja arqueada. Memorables fueron las sesiones bibliográficas de los sábados a primera hora y el máximo estrés para los alumnos durante la presentación de seminarios. No cabe duda que aquellas experiencias nos enseñaron y nos marcaron. Bien por los que tuvimos el privilegio de vivirlas.

Como consecuencia de su labor docente, la escuela fundada por el Dr. Alarcón Segovia se diseminó por gran parte de México y múltiples países de Iberoamérica. Mejor legado no pudo dejar y es responsabilidad de sus ex alumnos el conservarlo y engrandecerlo.

Pero el Dr. Alarcón Segovia enseñó a sus alumnos bastante más que conocimientos. Una de estas enseñanzas fue la perseverancia y la decisión de luchar con ahínco para conseguir los objetivos trazados, fuera la publicación de un manuscrito, la adquisición de equipo científico o la realización de un experimento. De esta forma, el Dr. Alarcón Segovia no aceptaba fácilmente el “no se puede” o el “es difícil”, y lo hacía evidente de forma cotidiana a sus colaboradores y alumnos. Aunque en su momento aprender esto fue un proceso difícil para sus alumnos, posteriormente se les hizo evidente la importancia de mantener esta actitud, sobre todo en países donde el apoyo a la investigación científica y la formación de recursos humanos no es la idónea. Otra actitud que en forma constante intentó transmitir el Dr. Alarcón Segovia a quienes le rodeaban fue el amor por su patria, su cultura, su medicina³⁷ y, como se menciona abajo, su idioma. Y esto derivaba del convencimiento de que las glorias pasadas obligan a glorias futuras y de que los pueblos iberoamericanos para progresar requieren estar orgullosos de su carga genética y de su bagaje cultural. Una actitud sin duda fuertemente influida por el pensamiento de otro gran médico mexicano, el Dr. Ignacio Chávez.

Por lo anterior, es inevitable concluir que, como maestro, el Dr. Alarcón Segovia fue mucho más que un transmisor de conocimientos.

El promotor

El Dr. Alarcón Segovia fue un gran promotor de la investigación científica, la excelencia académica y la atención hospitalaria de calidad. Su gran prestigio académico y su necesidad de construir, le llevaron a formar un grupo de trabajo multidisciplinar ejemplar y contar con una infraestructura privilegiada. Una vez que formó a este grupo, decidió hacerse cargo de la dirección del Instituto, en donde ejerció una labor eficiente, justa, imaginativa y generosa.

De igual forma, el Dr. Alarcón Segovia participó en muy diversas comisiones de evaluación, planeación y ejecución de labores académicas, científicas y de atención hospitalaria. Su presencia en esos comités fue siempre una garantía de la búsqueda de la mejor solución y de la óptima aplicación de los recursos disponibles.

Además, el Dr. Alarcón Segovia fue un promotor de la cultura en el ámbito médico y científico. Su gusto y conocimiento del idioma español se hacía evidente durante la conversación, la presentación de seminarios o la revisión de manuscritos. Su amor por el castellano y la cultura iberoamericana lo llevó a ciertos extremos, en un intento no siempre exitoso de contener la embestida yanqui y del idioma inglés. Por otra parte, su amor por el arte y en particular por la pintura, lo llevó a estudiar con detalle la obra de Klee (principalmente el efecto de la esclerodermia que padeció sobre su técnica y producción artística) y hacer interesantes descripciones de entidades reumatológicas inmersas en obras de arte o en joyas arqueológicas³⁸⁻⁴⁰.

Epílogo

Durante el congreso del Colegio Mexicano de Reumatología de febrero de 2004 (Guadalajara, Jalisco), tuvimos por última vez el privilegio y placer de compartir la buena comida con Donato. Su estado de ánimo era muy bueno y en la larga sobremesa recordamos, entre otras muchas cosas, el homenaje que recientemente había recibido en Puebla de los Ángeles, México. Decenas y decenas de ex alumnos asistimos y convivimos con él en unas jornadas memorables, divertidas y llenas de afecto, solidaridad, nostalgia y, también, tristeza. En esa misma sobremesa comentó Donato con detalle su enfermedad, como le habían extirpado el glioblastoma multiforme, la terapia múltiple que había estado recibiendo y, sobre todo, como veía con optimismo el futuro y los planes que tenía: “Tenemos que definir el concepto de curación en el lupus eritematoso generalizado” dijo, “y también tenemos que retomar temas en los que trabajamos hace tiempo, como lo son los linfocitos T reguladores”. La comida finalizó, y a modo de despedida, Donato, en forma serena, dijo: “He concluido mi tratamiento inicial

y mañana me hacen una nueva tomografía. Mañana sabré que pasará conmigo”. “No te preocupes Donato, ésta no es sino una batalla más en tu vida y tú las has ganado casi todas” contestamos. Pero esta vez no lo logró y la cruel enfermedad fue progresivamente minando el cuerpo y el ánimo de Donato. No obstante, luchó hasta el final, porque sabía que aún le faltaban cosas por hacer, proyectos por realizar, libros y manuscritos por concluir. Consideraba, con razón, que el ciclo, su ciclo, no debía concluir aún, o al menos no así.

El 21 de diciembre del 2004, Donato abandonó su cuerpo y este mundo material. Queda para siempre su monumental obra médica y científica. Queda también en el corazón de quienes tuvimos el privilegio de conocerlo, de convivir con él y de gozar de su afecto, amistad y comprensión. Y con la enorme nostalgia y profunda tristeza que nos causa su partida, no nos queda sino expresar, ¡gracias, muchas gracias, Maestro! Y concluir, ¡hasta luego, Donato!

Roberto González Amaro^a
y Armando Laffón Roca^b

^aJefe del Dpto. de Inmunología. Facultad de Medicina, UASLP. San Luis Potosí, SLP. México. ^bJefe del Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Bibliografía

1. Alarcón-Segovia D, Alarcón DG. Pleuro-pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Drugs Made Ger.* 1961;39:7-17.
2. Prokunina L, Castillejo-López C, Oberg F, Gunnarsson I, Berg L, Magnusson V, et al. A regulatory polymorphism in PDCD1 is associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus in humans. *Nat Genet.* 2002;32:666-9. (85 citas bibliográficas.)
3. Alarcón-Segovia D, Worthington JW, Ward LE, Wakim KG. Lupus diathesis and the hydralazine syndrome. *N Engl J Med.* 1965;272:462-6. (64 citas bibliográficas.)
4. Alarcón-Segovia D, Wakim KG, Worthington JW, Ward LE. Clinical and experimental studies on the hydralazine syndrome and its relationship to systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 1967;46:1-33. (210 citas bibliográficas.)
5. Alarcón-Segovia D. Drug-induced lupus syndromes. *Mayo Clin Proc.* 1969;44:664-81. (204 citas bibliográficas.)
6. Alarcón-Segovia D, Fishbein E, Betancourt VM. Antibodies to nucleoprotein and to hydrazide-altered soluble nucleoprotein in tuberculous patients receiving isoniazid. *Clin Exp Immunol.* 1969;5:429-37. (66 citas bibliográficas.)
7. Alarcón-Segovia D, Fishbein E, Alcalá H. Isoniazid acetylation rate and development of antinuclear antibodies upon isoniazid treatment. *Arthritis Rheum.* 1971;14:748-52. (49 citas bibliográficas.)
8. Alarcón-Segovia D, Brown AL Jr. Classification and etiologic aspects of necrotizing angiitides: an analytic approach to a confused subject with a critical review of the evidence for hypersensitivity in polyarteritis nodosa. *Mayo Clin Proc.* 1964;39:205-22. (90 citas bibliográficas.)
9. Alarcón-Segovia D. The necrotizing vasculitides. A new pathogenetic classification. *Med Clin North Am.* 1977;61:241-60. (97 citas bibliográficas.)
10. Alarcón-Segovia D, Fishbein E, Alcalá H, Olguin-Palacios E, Estrada-Parra S. The range and specificity of antinuclear antibodies in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol.* 1970;6:557-71. (66 citas bibliográficas.)
11. Alarcón-Segovia D, Fishbein E, García-Ortigoza E, Estrada-Parra S. Uracil-specific anti-RNA antibodies in scleroderma. *Lancet.* 1975;1:363-6. (53 citas bibliográficas.)
12. Alarcón-Segovia D, Fishbein E. Immunochemical characterization of the anti-RNA antibodies found in scleroderma and systemic lupus erythematosus. I. Differences in reactivity with Poly (U) and Poly-(A) Poly (U). *J Immunol.* 1975;115:28-31. (45 citas bibliográficas.)

13. Alarcón-Segovia D, Ruiz-Gómez J, Fishbein E, Bustamante ME. Interferon production by lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1974;17:590-2. (9 citas bibliográficas.)
14. Alarcón-Segovia D. Symptomatic Sjogren's syndrome in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol.* 1976;3:191-5. (61 citas bibliográficas.)
15. Alarcón-Segovia D. Mixed connective tissue disease: a disorder of immune regulation. *Semin Arthritis Rheum.* 1983;13 Suppl 1:114-20. (3 citas bibliográficas.)
16. Alarcón-Segovia D, Cardiel MH. Comparison between 3 diagnostic criteria for mixed connective tissue disease. Study of 593 patients. *J Rheumatol.* 1989;16:328-34. (108 citas bibliográficas.)
17. Alarcón-Segovia D. Mixed connective tissue disease - a decade of growing pains. *J Rheumatol.* 1981;8:535-40. (28 citas bibliográficas.)
18. Alarcón-Segovia D, Ruiz-Arguelles A, Fishbein E. Antibody to nuclear ribonucleoprotein penetrates live human mononuclear cells through Fc receptors. *Nature.* 1978;271:67-9. (173 citas bibliográficas.)
19. Alarcón-Segovia D, Ruiz-Arguelles A. Decreased circulating thymus-derived cells with receptors for the Fc portion of immunoglobulin G in systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest.* 1978;62:1390-4. (78 citas bibliográficas.)
20. Alarcón-Segovia D, Ruiz-Arguelles A. Suppressor cell loss and dysfunction in mixed connective tissue disease. *Arthritis Rheum.* 1980;23:314-8. (26 citas bibliográficas.)
21. Palacios R, Llorente L, Alarcón-Segovia D, Ruiz-Arguelles A, Díaz-Jouanen E. Autologous rosette-forming T cells as the responding cells in human autologous mixed-lymphocyte reaction. *J Clin Invest.* 1980;65:1527-30. (96 citas bibliográficas.)
22. Ruiz-Arguelles A, Alarcón-Segovia D, Llorente L, Del Giudice-Knipping JA. Heterogeneity of the spontaneously expanded and mitogen-induced generation of suppressor cell function of T cells on B cells in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1980;23:1004-9. (38 citas bibliográficas.)
23. Palacios R, Alarcón-Segovia D, Llorente L, Ruiz-Arguelles A, Díaz-Jouanen E. Human post-thymic precursor cells in health and disease. I. Characterization of the autologous rosette-forming T cells as post-thymic precursors. *Immunology.* 1981;42:127-35. (95 citas bibliográficas.)
24. Alarcón-Segovia D, Ramos-Niembro F, Ibanez de Kasep G, Alcocer J, Tamayo RP. Long-term evaluation of colchicine in the treatment of scleroderma. *J Rheumatol.* 1979;6:705-12. (69 citas bibliográficas.)
25. Alcocer-Varela J, Alarcón-Segovia D. Decreased production of and response to interleukin-2 by cultured lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest.* 1982;69:1388-92. (305 citas bibliográficas.)
26. Llorente L, Zou W, Levy Y, Richaud-Patin Y, Wijdenes J, Alcocer-Varela J, et al. Role of interleukin 10 in the B lymphocyte hyperactivity and autoantibody production of human systemic lupus erythematosus. *J Exp Med.* 1995;181:839-44. (247 citas bibliográficas.)
27. Alarcón-Segovia D, Sánchez-Guerrero J. Primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol.* 1989;16:482-8. (384 citas bibliográficas.)
28. Alarcón-Segovia D, Pérez-Vázquez ME, Villa AR, Drenkard C, Cabiedes J. Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome within systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 1992;21:275-86. (170 citas bibliográficas.)
29. Cabiedes J, Cabral AR, Alarcón Segovia D. Clinical manifestations of the anti-phospholipid syndrome in patients with systemic lupus erythematosus associate more strongly with anti-beta 2-glycoprotein-I than with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol.* 1995;22:1899-906. (184 citas bibliográficas.)
30. Cabral AR, Cabiedes J, Alarcón-Segovia D. Antibodies to phospholipid-free beta 2-glycoprotein-I in patients with primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol.* 1995;22:1894-8. (77 citas bibliográficas.)
31. Cabral AR, Amigo MC, Cabiedes J, Alarcón-Segovia D. The antiphospholipid/cofactor syndromes: a primary variant with antibodies to beta 2-glycoprotein-I but no antibodies detectable in standard antiphospholipid assays. *Am J Med.* 1996;101:472-81. (76 citas bibliográficas.)
32. Vargas-Alarcón G, García A, Bahena S, Melin-Aldana H, Andrade F, Ibanez-de-Kasep G, et al. HLA-B alleles and complotypes in Mexican patients with seronegative spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis.* 1994;53:755-8. (15 citas bibliográficas.)
33. Vargas-Alarcón G, Granados J, Bekker C, Alcocer-Varela J, Alarcón-Segovia D. Association of HLA-DR5 (possibly DRB1*1201) with the primary antiphospholipid syndrome in Mexican patients. *Arthritis Rheum.* 1995;38:1340-1. (18 citas bibliográficas.)
34. Johansson C, Castillejo-López C, Johanneson B, Svenungsson E, Gunnarsson I, Frostegard J, et al. Association analysis with microsatellite and SNP markers does not support the involvement of BCL-2 in systemic lupus erythematosus in Mexican and Swedish patients and their families. *Genes Immun.* 2000;1:380-5. (7 citas bibliográficas.)
35. Cardiel MH, Abello-Banfi M, Ruiz-Mercado R, Alarcón-Segovia D. How to measure health status in rheumatoid arthritis in non-English speaking patients: validation of a Spanish version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index (Spanish HAQ-DI). *Clin Exp Rheumatol.* 1993;11:117-21. (28 citas bibliográficas.)
36. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al; Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine (Baltimore).* 2004;83:1-17. (5 citas bibliográficas.)
37. Alarcón-Segovia D. Descriptions of therapeutic arthrocentesis and of synovial fluid in a Nahuatl text from prehispanic Mexico. *Ann Rheum Dis.* 1980;39:291-3. (4 citas bibliográficas.)
38. Alarcón-Segovia D, Laffon A, Alcocer-Varela J. Probable depiction of juvenile arthritis by Sandro Botticelli. *Arthritis Rheum.* 1983;26:1266-8. (11 citas bibliográficas.)
39. Alarcón-Segovia D. Letter: Pre-Columbian representation of Heberden's nodes. *Arthritis Rheum.* 1976;19:125-6. (9 citas bibliográficas.)
40. Alarcón-Segovia D. Unfair generalizations about Mexican medicine [letter]. *Arthritis Rheum.* 1973;16:776.