

FIG. 52: Penfigoide cicatricial: ampollas tensas con cicatrices en párpado inferior.

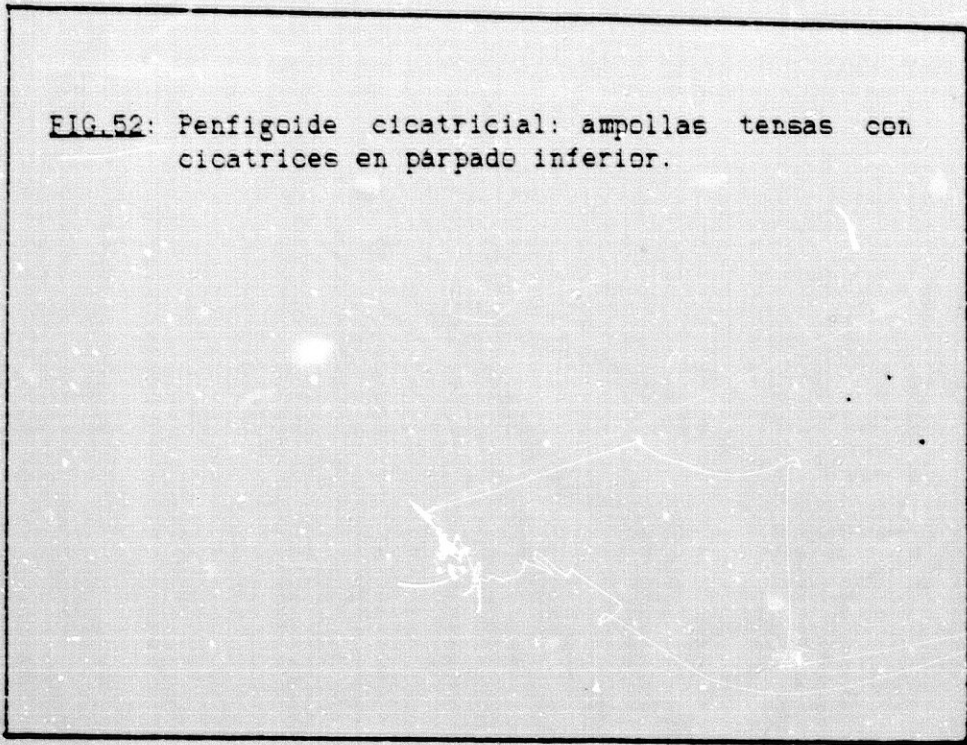
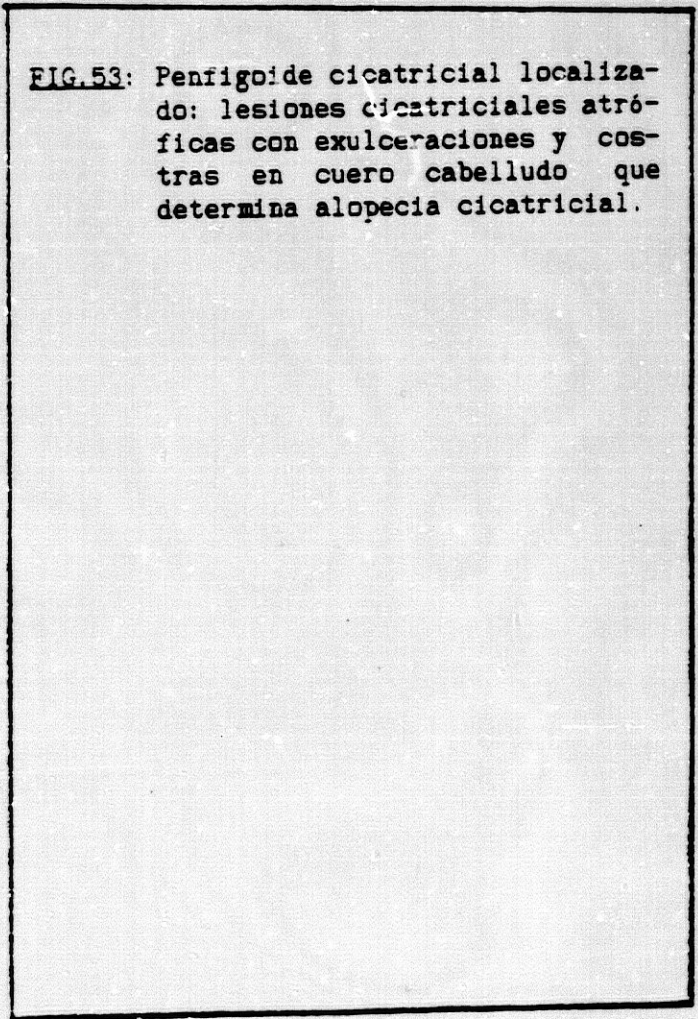


FIG. 53: Penfigoide cicatricial localizado: lesiones cicatriciales atróficas con exulceraciones y costras en cuero cabelludo que determina alopecia cicatricial.





**FIG. 54:** Penfigoide ampoloso: ampolla en estadio inicial de localización subepidérmica parcialmente ocupada por polinucleares y depósitos de fibrina. En los márgenes de la ampolla, se advierten microvesículas.

**FIG. 55:** Penfigoide ampoloso: a mayor aumento, se advierten como las microvesículas de localización subepidérmica presentan abundantes polinucleares eosinófilos.

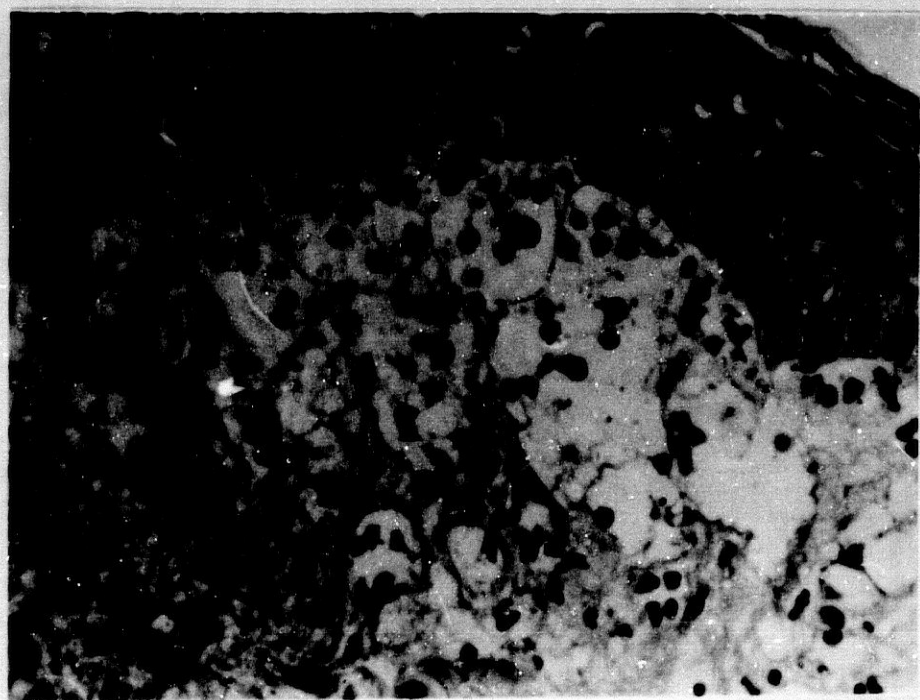
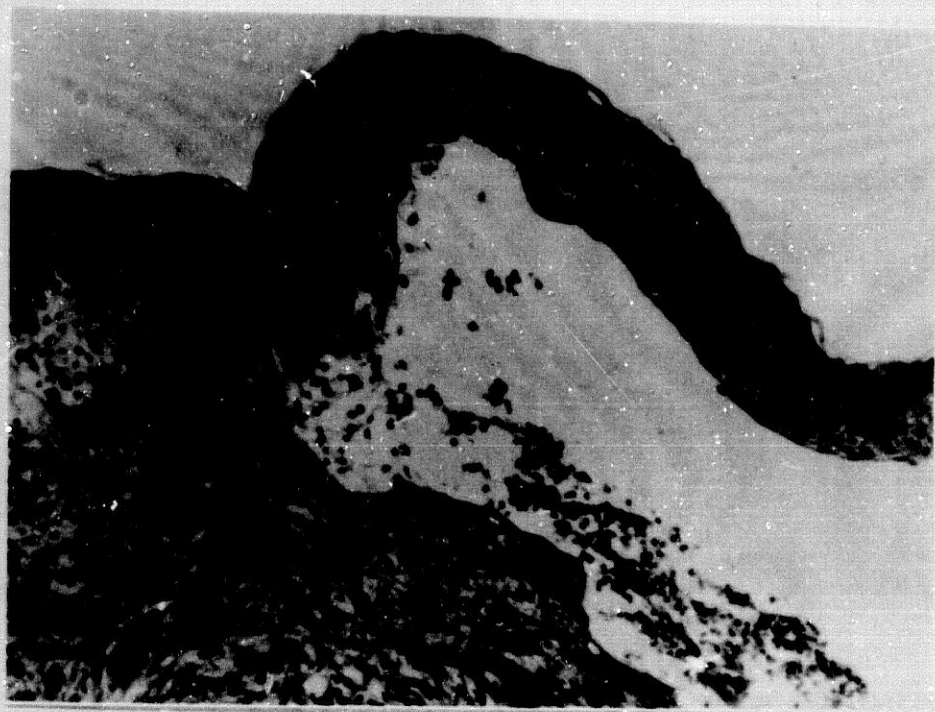


FIG. 56: Penfigoide ampoloso: ampolla subepidérmica en estadio tardío, con escaso infiltrado inflamatorio en su interior y suelo nítido.

FIG. 57: Penfigoide ampoloso: a mayor aumento, se advierte la nitidez del suelo e infiltrado inflamatorio de células mononucleadas de disposición perivascular.

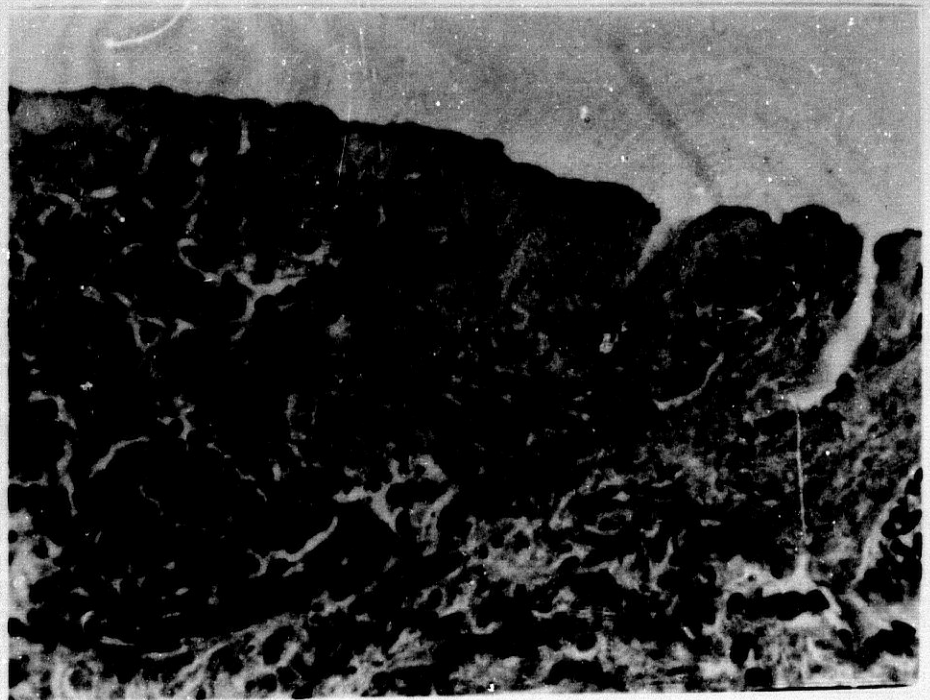
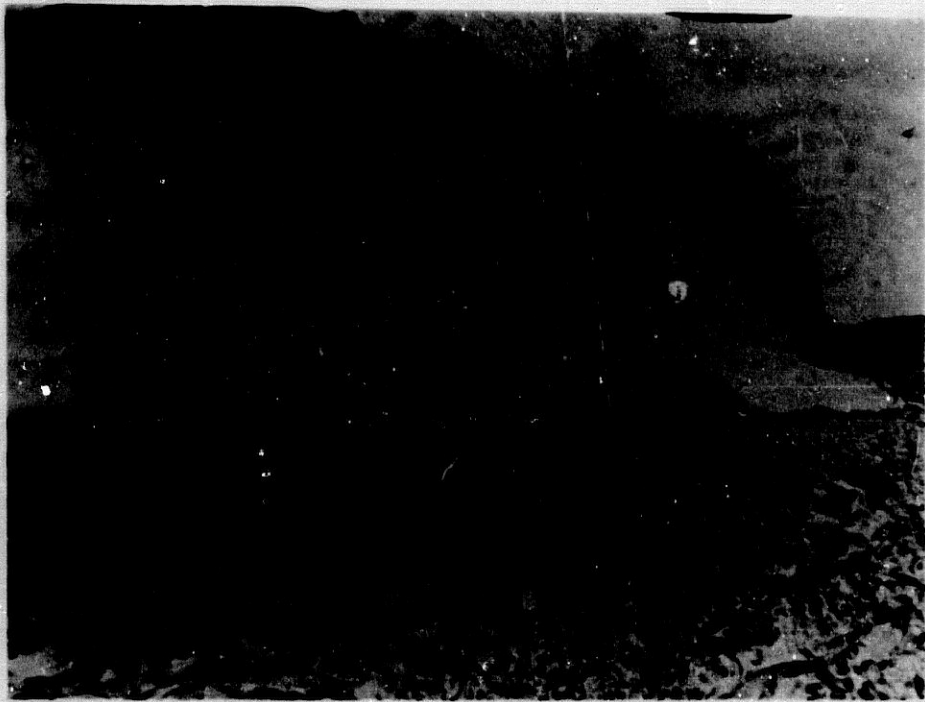


FIG. 58: Penfigoide ampoloso : mucosa oral. Ampolla subepidérmica con intenso infiltrado a nivel de la submucosa.





FIG. 59: Penfigoide ampollosa: se advierte edemas y engrosamiento de la lámina lúcida, desdoblamiento de la lámina densa, así como la formación de pequeñas vesículas fundamentalmente en la lámina lúcida.

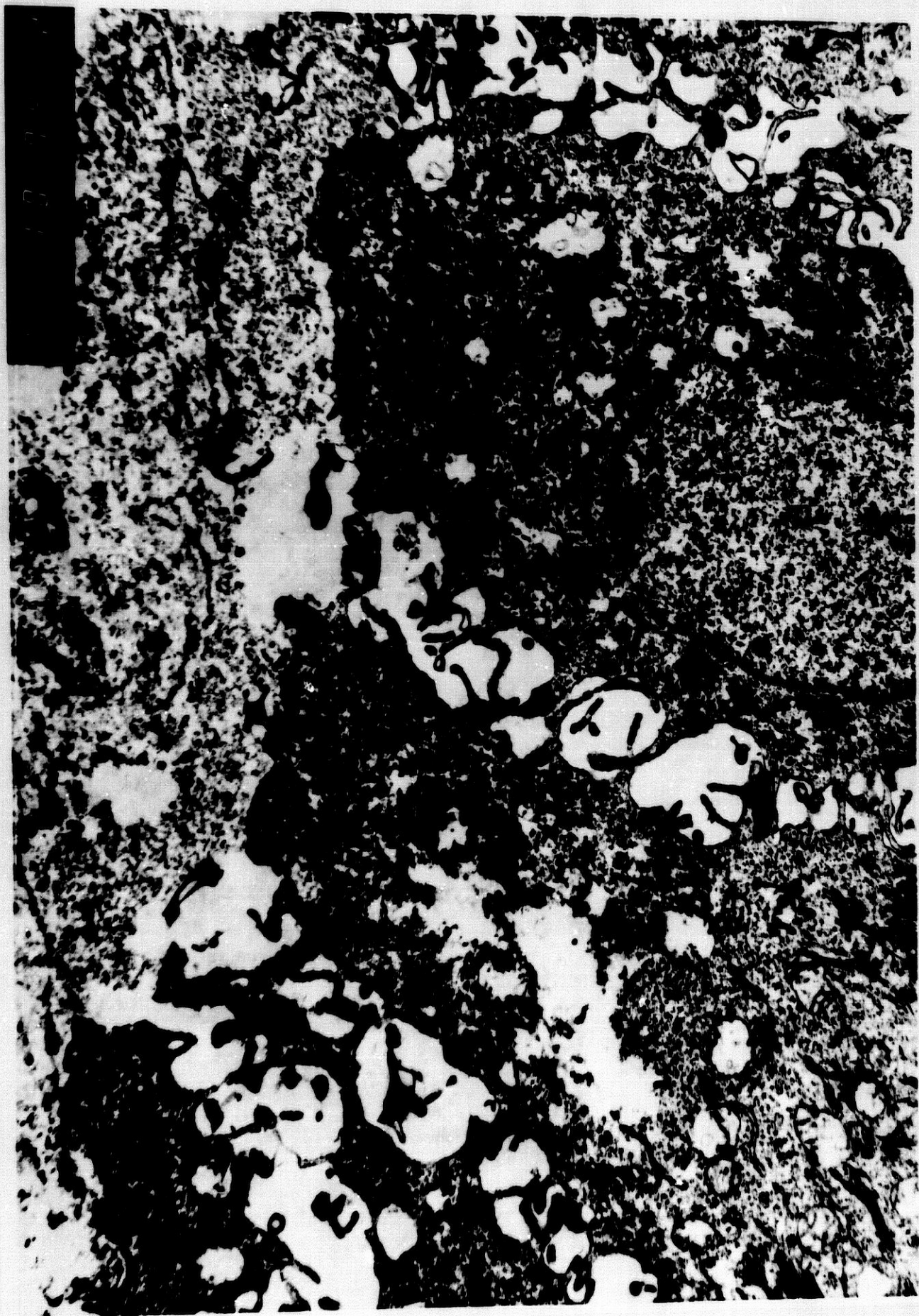


FIG. 60: Penfigoide ampoloso: obsérvese como la ampolla se localiza a nivel de la lámina lúcida por encima de la densa. En el recuadro, se advierte como las células epiteliales desprendidas quedan adheridas por los hemidesmosomas al resto de la lámina lúcida.



FIG. 61: Penfigoide ampoloso: células del estrato mucoso de malpighio con degeneración hidrópica de disposición perinuclear.

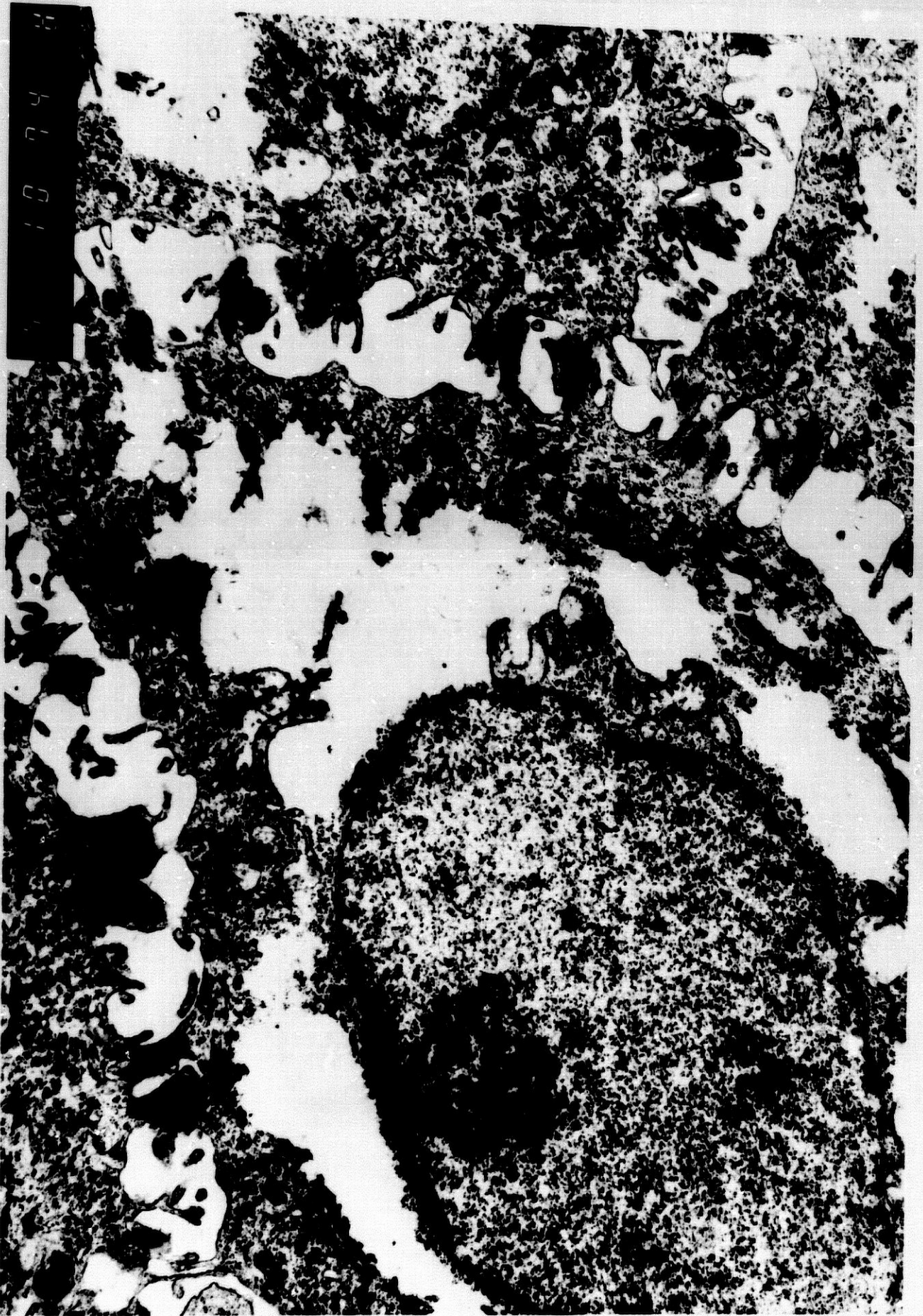


FIG. 62: Penfigoide ampoloso: presencia de células de Langerhans en el estrato de malpighio.





FIG. 63: Penfigoide ampolloso: a nivel dérmico presencia de polinucleares eosinófilos.



FIG. 64: Penfigoide ampoloso: dermis. Mastocitos que muestran granos secretorios en diferentes estadios de maduración.



158851

**FIG. 65:** Penfigoide ampoloso: inmunofluorescencia directa. Depósitos de IgG, que marca un patrón nitido a nivel de la membrana basal.



FIG. 66: Penfigoide ampoloso: PAP. Obsérvese la disposición lineal de los depósitos de IgG.

FIG. 67: Penfigoide ampoloso: PAP. Depósitos de IgG a nivel de la luz vascular.



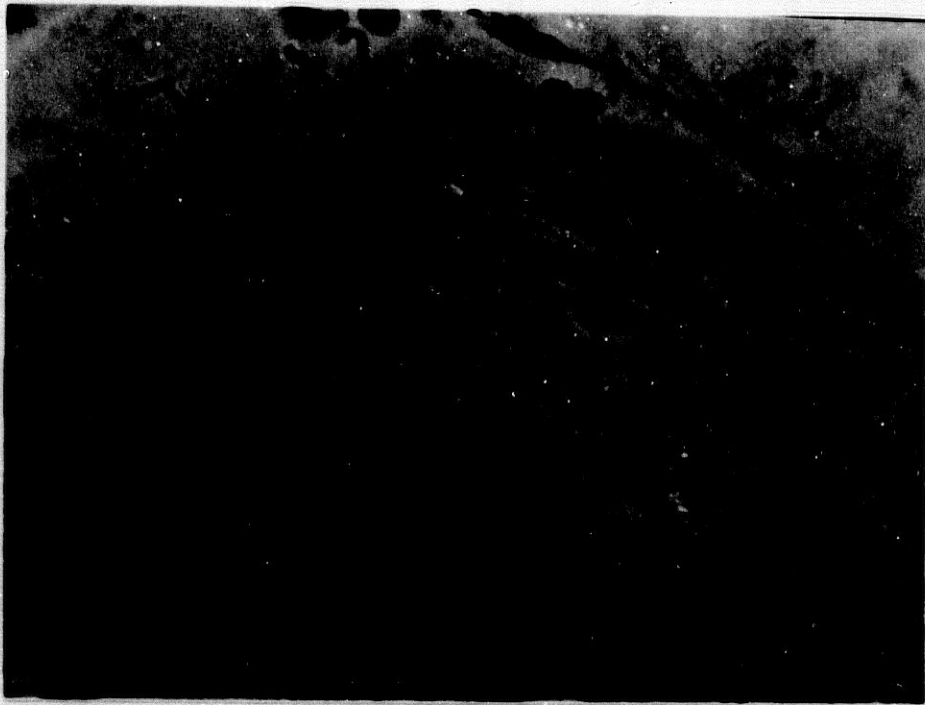


FIG. 68: Penfigoide ampoloso: M. inmunoelectrónica. En zona perilesional los gránulos de oro, tienden a disponerse en la lámina lúcida así como entre la zona de desdoblamiento de la lámina densa. Presencia de algunos gránulos intracitoplásmicos.

3 20 78 20



FIG. 69: Penfigoide ampoloso: M. inmunoelectrónica. se advierte la presencia de gránulos predominantemente en la cavidad de la ampolla.



FIG. 70: Penfigoide cicatricial: ampolla subepidérmica cuyo techo muestra marcada atrofia. El suelo de la ampolla es lúcido y no se advierte infiltrado inflamatorio.

FIG. 71: Penfigoide cicatricial localizado: ampolla subepidérmica de escaso infiltrado inflamatorio en su interior. En dermis, infiltrado inflamatorio e hiperplasia del músculo erector del pelo.

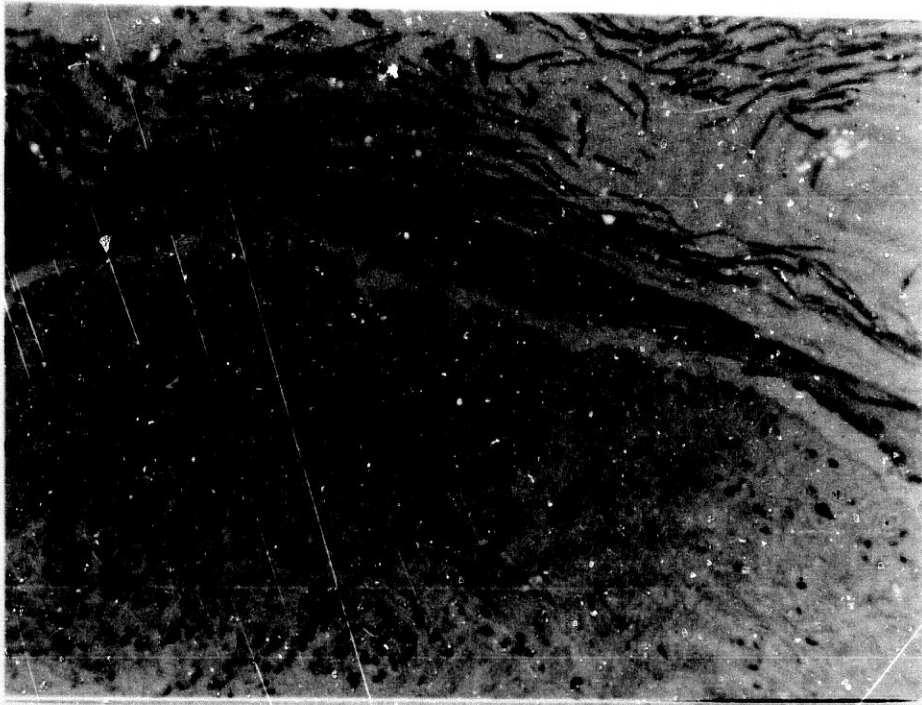


FIG. 72: Penfigoide cicatricial localizado: se aprecia intenso infiltrado inflamatorio de disposición perifolicular.

FIG. 73: Penfigoide cicatricial: PAP. Depósitos de IgG en banda en el suelo de la ampolla y a nivel del contenido.



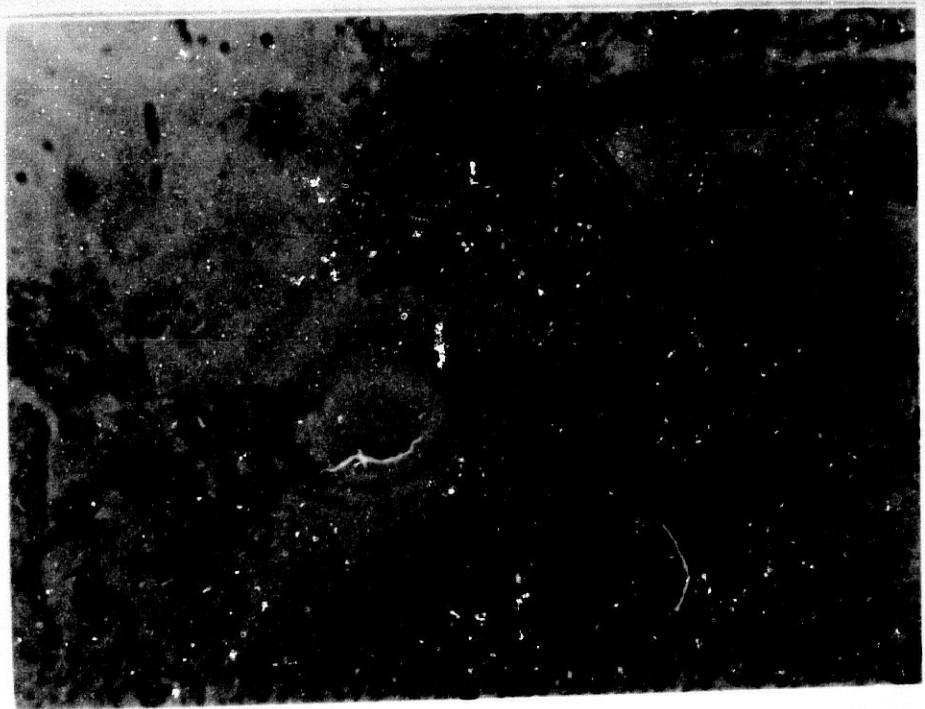
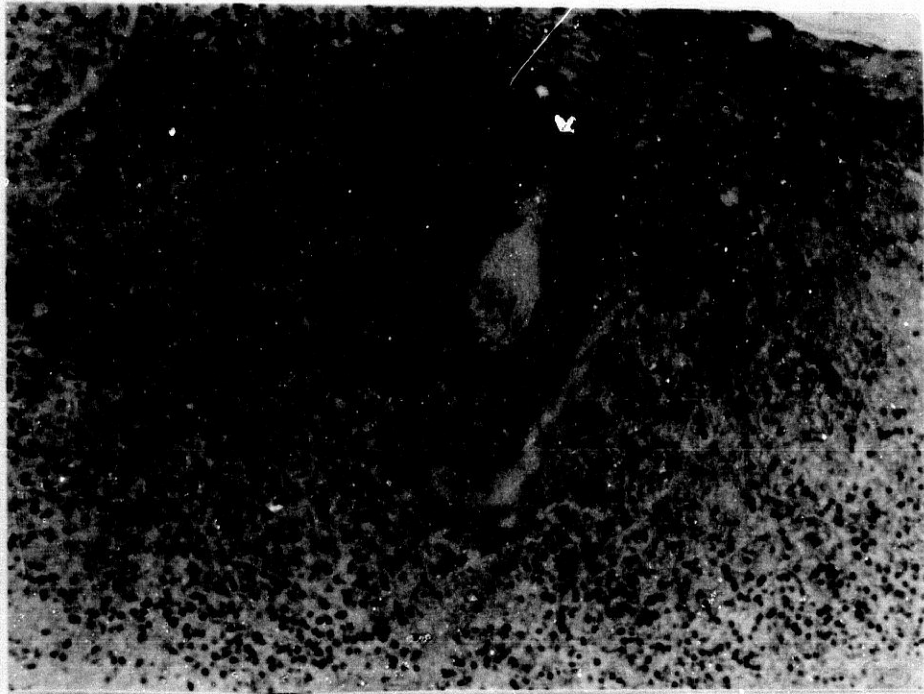
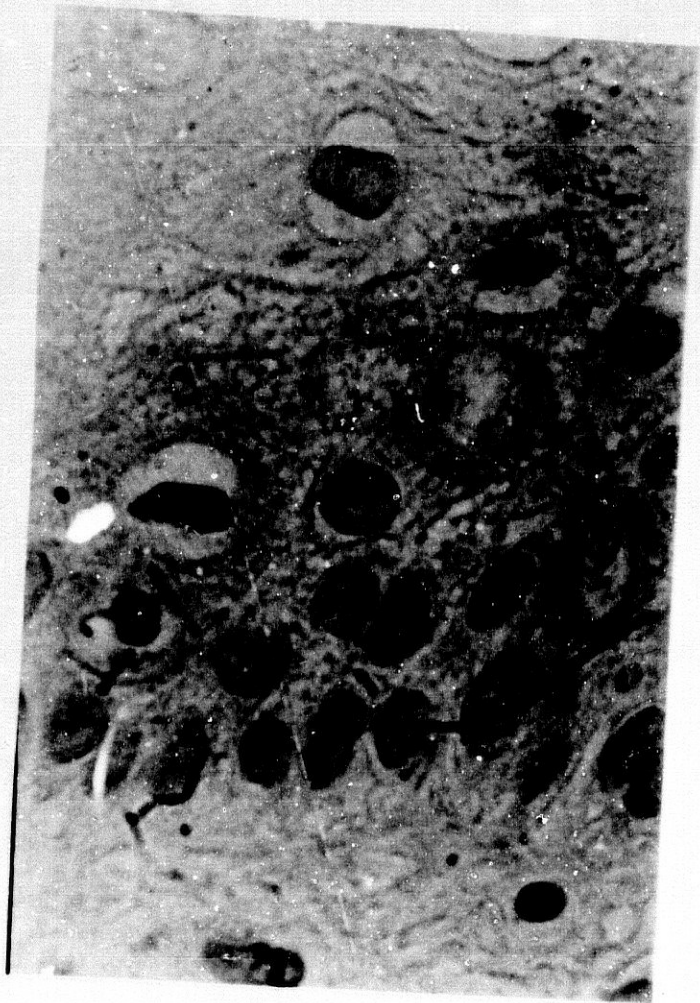
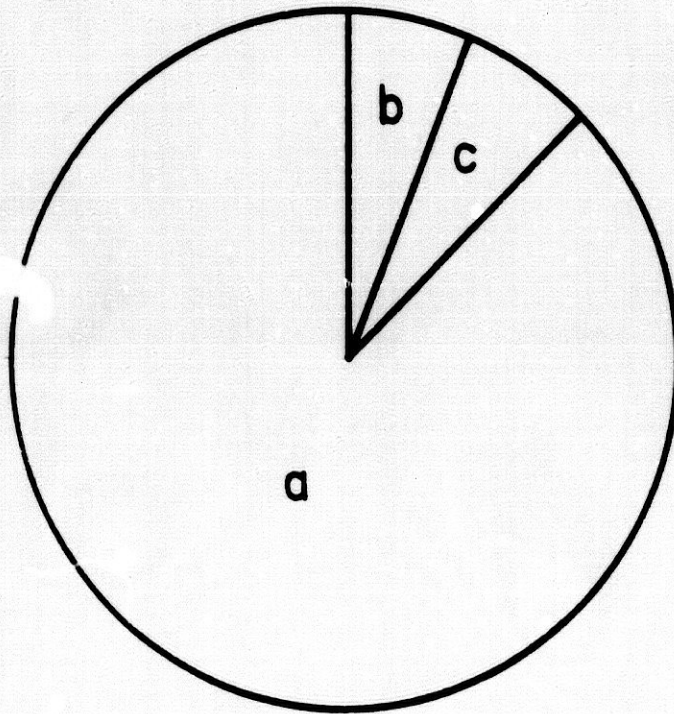


FIG. 74: Penfigoide cicatricial: PAP.  
depósitos focales de IgG a  
nivel intra e intercelular.



**TIPOS CLINICOS DE PENFIGOIDES**

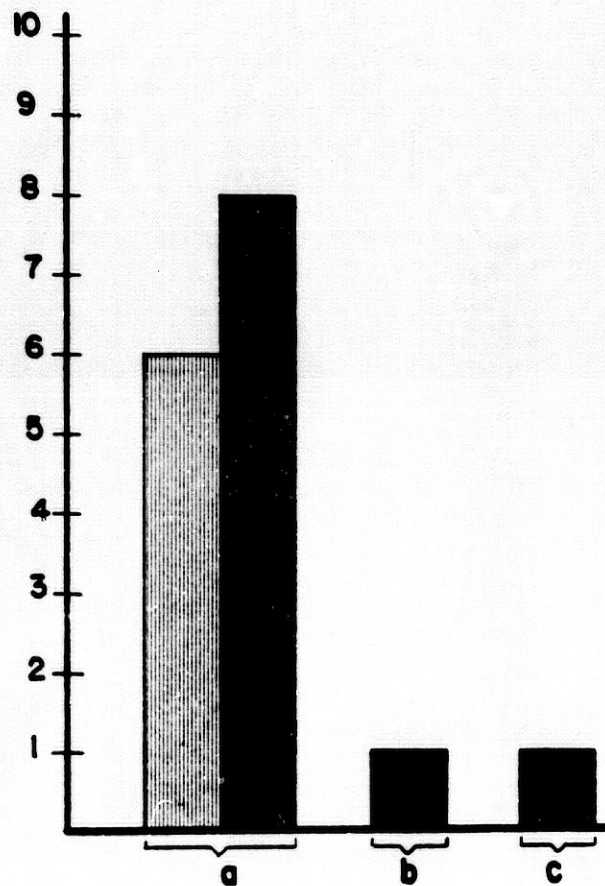


**a. PENFIGOIDE AMPOLLOSO: 14**

**b. PENFIGOIDE CICATRICAL: 1**

**c. PENFIGOIDE CICATRICAL LOCALIZADO  
TIPO BRUSTING PERRY: 1**

### SEXO SEGUN TIPO CLINICO



a. PENFIGOIDE AMPOLLOSO

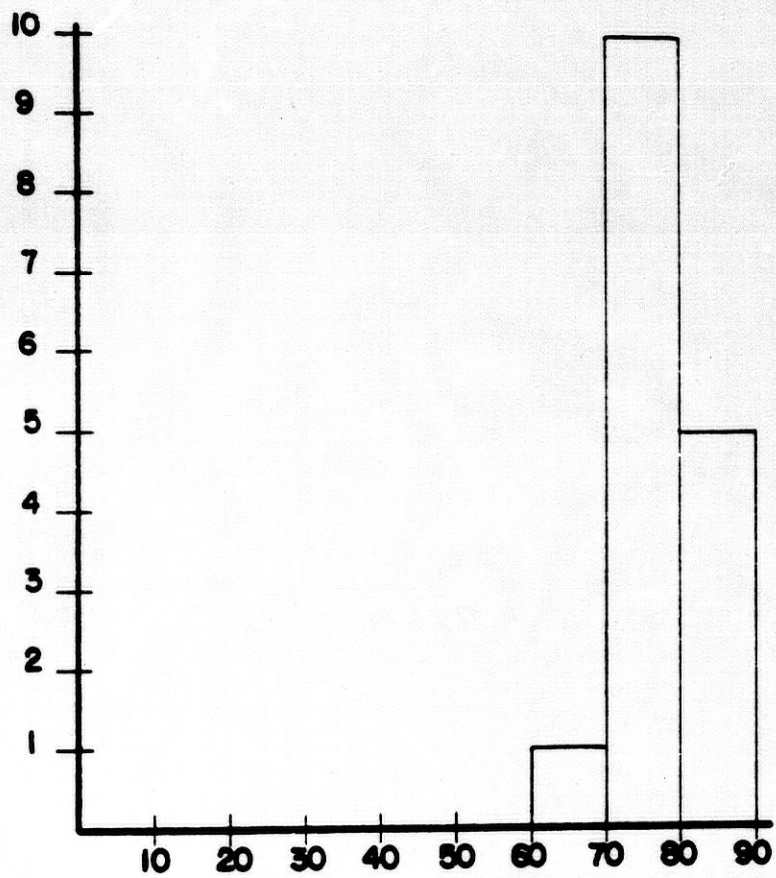
b. PENFIGOIDE CICATRICAL

c. PENFIGOIDE TIPO BRUSTING PERRY

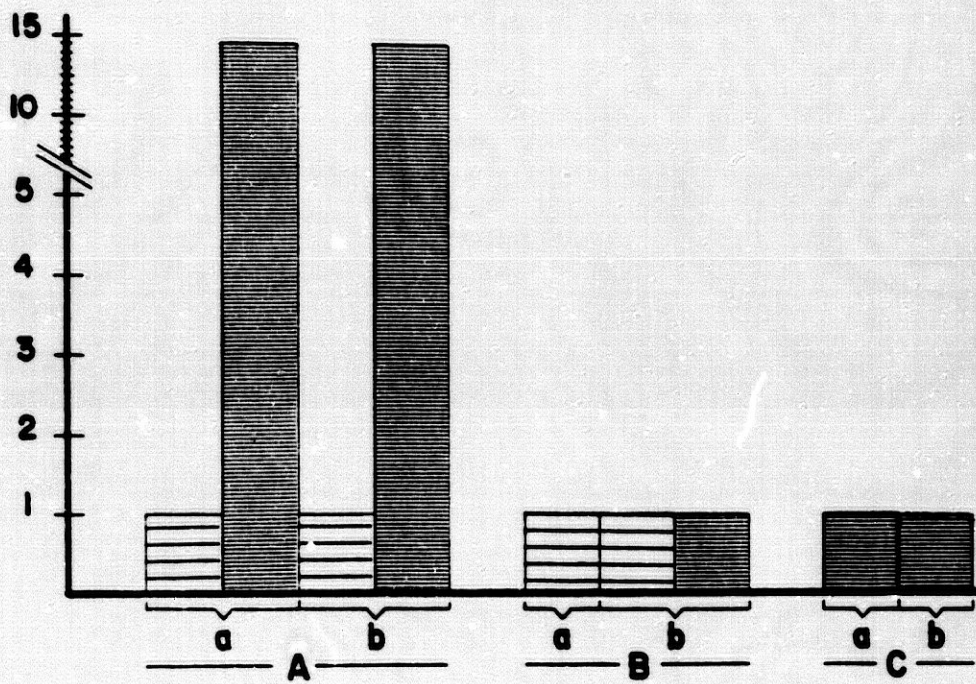
 VARON

 MUJER

### EDAD AL CONSULTAR



LOCALIZACION SEGUN TIPO CLINICO



a. ESTADIO INICIAL

b. ESTADIO POSTERIOR

A. PENFIGOIDE AMPOLLOSO

B. PENFIGOIDE CICATRICIAL

C. PENFIGOIDE CICATRICIAL LOCALIZADO

≡≡≡ MUCOSA

▨▨▨ PIEL

**MANIFESTACIONES CLINICAS**

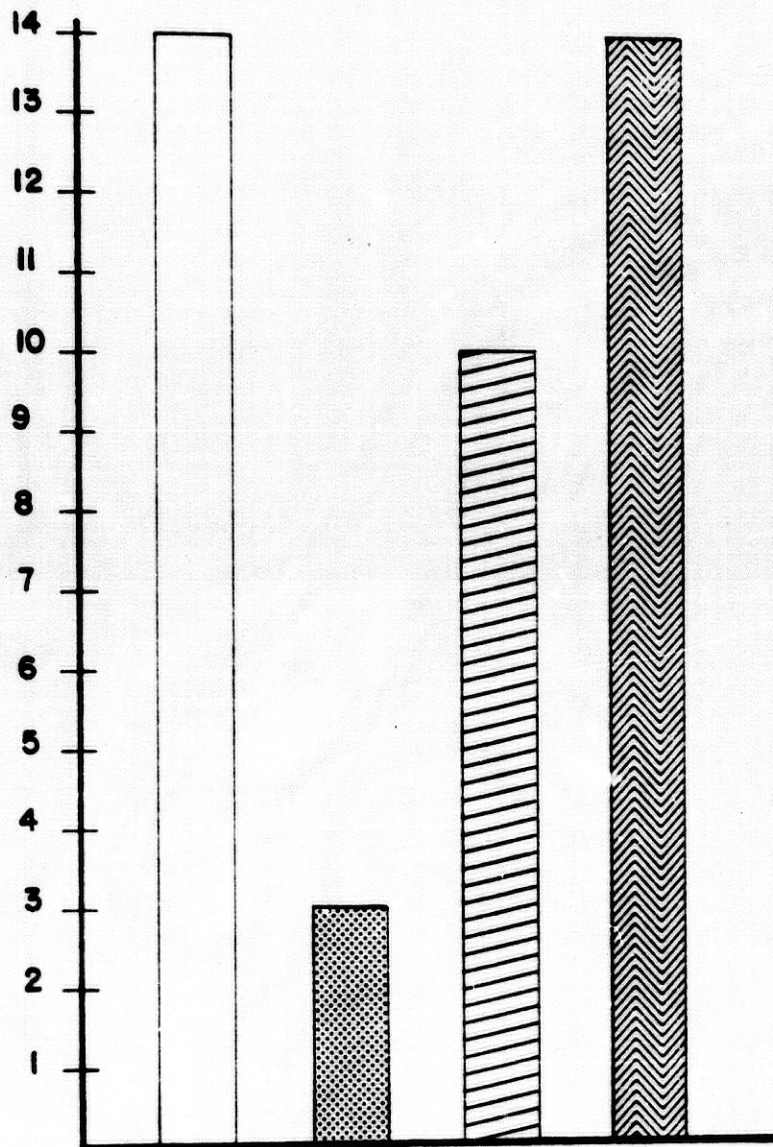
Nº observaciones →	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
<b>GRANDE</b>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
<b>AMPOLLA</b>																
<b>PEQUEÑA</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
<b>EXULCERACION Y COSTRA</b>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<b>SIMETRIA</b>	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<b>CONFLUENCIA</b>	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+
<b>POLIMORFISMO</b>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+



## MANIFESTACIONES GENERALES

N° observaciones →	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
MAL ESTADO GENERAL	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-
FIEBRE	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-
DIARREA	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PRURITO	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
DOLOR Y QUEMAZON	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-

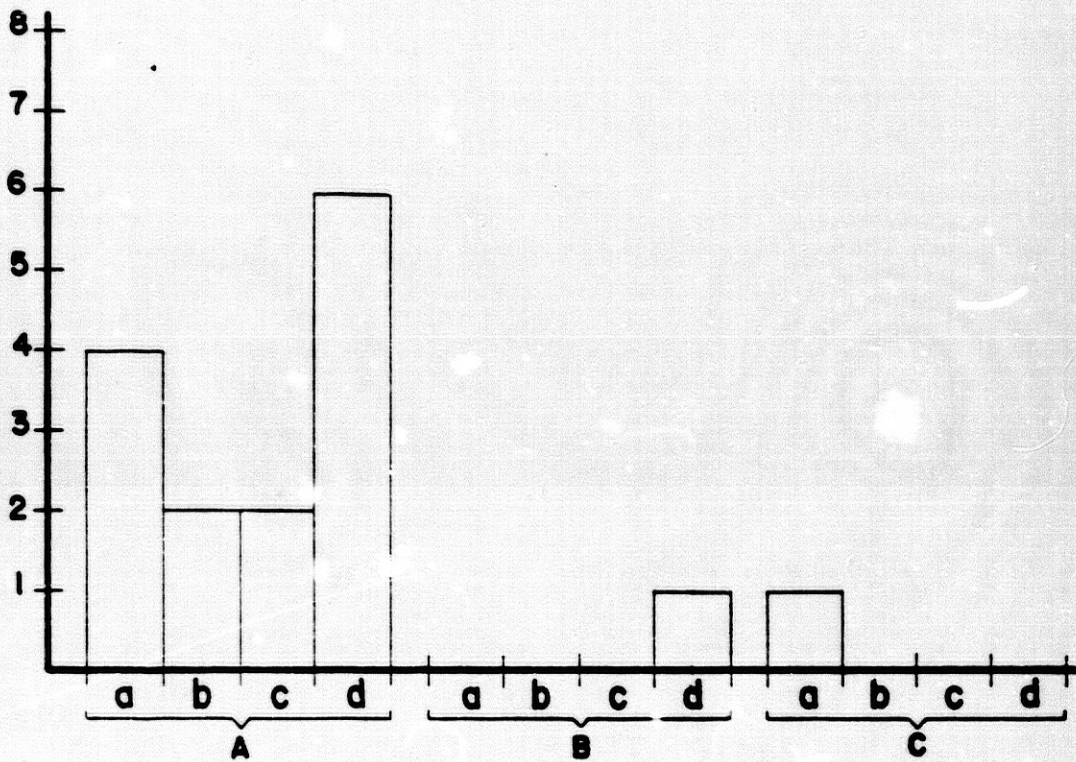
### TRATAMIENTO PENFIGOIDE AMPOLLOSO



-  CORTICOIDES
-  INMUNOSUPRESORES
-  OTROS
-  TOPICO

GRUPO II. PENFIGOIDE

**EVOLUCION PENFIGOIDE**



a. ESTACIONARIO CON TRATAMIENTO

b. ESTACIONARIO SIN TRATAMIENTO

c. RECIDIVA

d. MUERTE

A. PENFIGOIDE AMPOLLOSO

B. PENFIGOIDE CICATRICIAL

C. PENFIGOIDE CICATRICIAL LOCALIZADO

### GRUPO III: DERMATITIS HERPETIFORME

Corresponde a 6 observaciones (Graf. nº 1).

**ANTECEDENTES, EDAD, SEXO:** En nuestro estudio, ningún paciente presentaba antecedentes dermatológicos familiares y personales de interés. La edad media de comienzo de la enfermedad se sitúa en la sexta década de la vida con un predominio del sexo masculino sobre el femenino de 2/1 (Graf. nº 19 y 20).

**LOCALIZACION:** en todos los casos se localizó en piel, más frecuente en tronco y extremidades (Graf. 21).

**CUADRO CLINICO:** (Graf. nº 22)

**LESION CUTANEA:** Todos nuestros pacientes presentaron como lesión fundamental ampollas de pequeño tamaño (Fig. 75), aunque en la observación nº 39 se observaron algunas mayores. Junto a ellas, exulceraciones y costras (Fig. 76). Las lesiones eran simétricas y polimorfas (Fig. 77 y 78) de aspecto circinado y herpetiforme (Fig. 75 y 76). Confluían en 4 observaciones.

**ALTERACIONES GENERALES:** (Graf. nº 23). Todos los casos presentaron prurito y 5 se quejaban de dolor y quemazón. El

estado general estaba conservado excepto en dos casos junto con elevación de la temperatura. 4 pacientes presentaron diarrea. En la observación numero 39, junto al cuadro dermatológico el paciente presentaba hepatopatía alcohólica y adelgazamiento. En las observaciones nº 35 y 38 existía hepatomegalia.

El signo de de Nikolsky era negativo, aunque en 2 pacientes se observó la aparición de ampollas por el roce (fenómeno de Koebner).

#### PRUEBAS DE LABORATORIO:

El hemograma no presentaba alteración, excepto una eosinofilia, en 4 pacientes, que desaparecía con la mejoría clínica de la enfermedad tras tratamiento. La V.S.G., sólo se encontró elevada en 2 pacientes y en 3 el SMA12 nos mostró elevación de transaminasas (obs. 35, 37, 39), en la observación nº 39 también hipoproteïnemia. Las inmunoglobulinas, se encontraban elevadas en 3 pacientes con aumento de la IgA y en uno de ellos (obs. nº 39) también de la IgG.

El estudio de células inmunocompetentes dió como resultado valores normales de linfocitos B, C3 y C4 con elevación de la subpoblación linfocitaria OKT4 en las observaciones nº 39 y 40 con normalidad del cociente OKT4/OKT8.

Se realizó estudio de antígenos de histocompatibilidad, obteniendo como resultado la relación en 4 pacientes del antígeno HLA-B8 con la enfermedad.

**TRATAMIENTO:**

En todos los pacientes realizamos tratamiento general y en 5 se añadió tratamiento tópico (Graf. nº 24).

El tratamiento general consistía en :

-Corticoides en 3 casos a dosis bajas de 40-60 mgrs. En la observación nº 39, se retiran por falta de respuesta y osteoporosis de cabeza femoral y en la nº 36 por falta de respuesta.

-inmunosupresores (ciclosporina), se administraron como tratamiento coadyuvante en la observación nº 39 a dosis iniciales de 6 mgrs/Kgr/día via oral, con niveles en sangre de 1095 ng/ml.. La dosis se disminuyó posteriormente, obteniendo mejoría del enfermo. aunque se tuvo que retirar por insuficiencia renal.

-sulfonas, también como tratamiento coadyuvante en 5 observaciones a dosis iniciales de 100mgrs/día. con pauta similar al pénfigo.

-dieta sin gluten en todos los pacientes. En 5 de ellos se añadió al tratamiento anterior. Fué el único tratamiento establecido en la obs. nº 36, presentando respuesta favora-

ble al mismo sin recidivas hasta el momento.

En dos pacientes, se administró antibióticos tipo eritromicina por infección secundaria y antihistamínicos y en 5 se realiza tratamiento tópico similar al pénfigo y penfigoide.

**COMPLICACIONES:** En un paciente (obs. nº 39), como consecuencia del tratamiento con corticoides, osteoporosis y necrosis aseptica de la cabeza femoral por lo que se realizó la implantación de una prótesis. En el mismo paciente, anemia hemolítica con dosis de sulfonas de 50 mgrs./día que necesitó aporte de hierro y elevación de los valores de creatinina como efecto secundario al tratamiento con ciclosporina.

**EVOLUCION:** De evolución crónica, 3 pacientes se encuentran en estado estacionario con tratamiento, 1 estacionario sin tratamiento, otro paciente con recidivas y sólo un paciente falleció. Este último paciente (obs. nº 35) presentaba la edad más elevada (82 años) (Graf. nº 25).

### **CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS**

#### **MICROSCOPIA OPTICA**

Hemos estudiado 9 biopsias correspondientes a los 6 pacien-

tes diagnosticados con dermatitis herpetiforme.

Se caracteriza histológicamente, por la formación de microvesículas de localización subepidérmica, cuya fusión en estadios posteriores da lugar a la formación de ampollas de idéntica localización (Fig. 79 y 80). En el contenido de la misma, se advierte abundante fibrina y un infiltrado inflamatorio compuesto fundamentalmente por polimorfonucleares (Fig. 80 y 81). En el suelo de la ampolla, caracterizado por no ser nítido, se observan restos epiteliales enclavados dentro de la cavidad de la misma (Fig. 79). En la vecindad de la lesión ampollosa se aprecian microabscesos compuestos fundamentalmente de polinucleares entre los que se advierte polvo nuclear (Fig. 82).

En la dermis, existe un intenso infiltrado inflamatorio de disposición especialmente perivascular y compuesto por células mononucleadas y polimorfonucleares, junto con la presencia de polvo nuclear (Fig. 83).

#### **MICROSCOPIA ELECTRONICA**

En las zonas donde la ampolla aún no se ha formado, observamos focos de edema localizados a nivel de la dermis papilar debajo de la lámina densa. Dichos focos, tienden a



agruparse formando vacuolas. Junto a ellas, se advierten focos de fibrina a nivel de la lámina basal (Fig. 84).

En las zonas donde la ampolla está ya formada, llama la atención la desaparición de la membrana basal y la presencia de grandes depósitos de fibrina entre las células epiteliales y dermis (Fig. 85).

En las áreas donde se observan los microabscesos, se advierte como los polinucleares cargados de lisosomas secundarios, penetran en la epidermis destruyendola membrana basal (Fig. 86) Las células epidérmicas se separan entre sí, apreciando prolongaciones digitiformes y persistencia de desmosomas (Fig. 86).

#### **INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA**

Encontramos depósitos granulares de inmunoglobulinas del tipo IgA y en menor cantidad de IgG, así como complemento (C3) en la porción inferior del techo de la ampolla y en el suelo de la misma (Fig. 87). En la cavidad de la ampolla se advierten depósitos de fibrinógeno (Fig. 88)

#### **INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA**

Se realizó en todos los pacientes a titulaciones de 1/20, obteniendo en todos los casos resultados negativos.

### **INMUNOPEROXIDASA**

Con dicha técnica, se observan depósitos de inmunoglobulinas del tipo IgA y en menor cantidad de IgG a nivel del suelo de la ampolla, en el interior de la misma (Fig. 89), así como en el citoplasma de las células epidérmicas que forman el techo de la ampolla (Fig. 90).

### **MICROSCOPIA IMMUNOELECTRONICA**

Los granos de oro unidos a la proteína A, se localizan preferentemente a nivel de la dermis papilar con tendencia a concentrarse por debajo de la lámina densa (Fig. 91). Se advierte además una gran cantidad de depósito en el contenido de la ampolla rico en fibrina (Fig. 92).

FIG. 75: Dermatitis herpetiforme: placa eritematosa con ampollas agrupadas de tipo herpetiforme y costras.

FIG. 76: Dermatitis herpetiforme: placas eritemato-edematosas con ampollas de distribución herpetiforme y pequeño tamaño. Otras aparecen rotas con exulceraciones y costras.

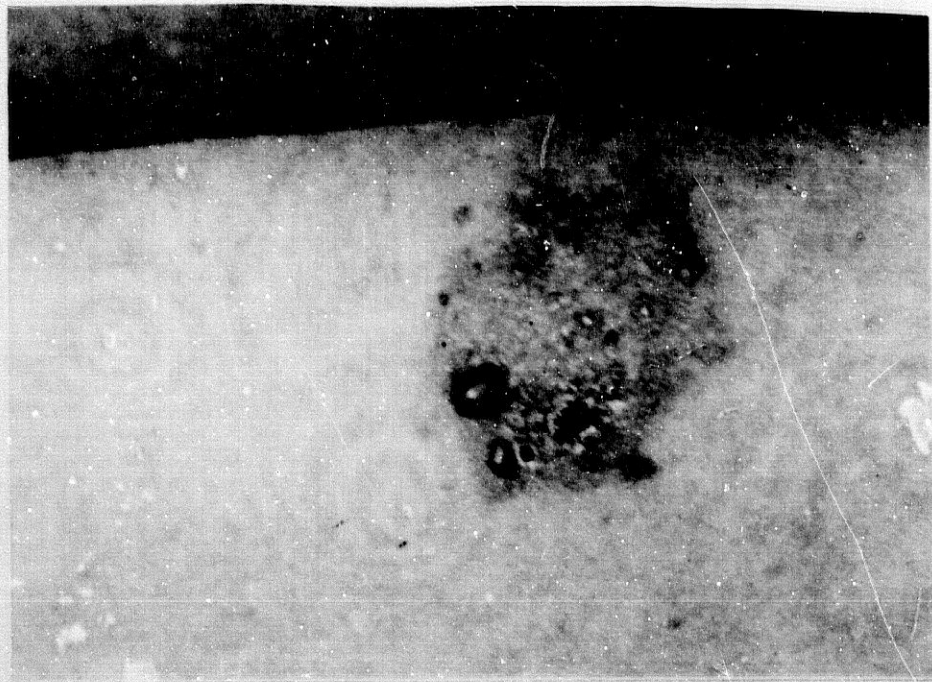


FIG. 77: Dermatitis herpetiforme: lesiones polimorfas de distribución simétrica en espalda y región glútea y extremidades inferiores.

FIG. 78: Dermatitis herpetiforme: polimorfismo lesional. Simetría.



FIG. 79: Dermatitis herpetiforme:  
presencia de microvesículas  
subepidérmicas, con  
abundantes polinucleares  
neutrófilos, y tendencia  
a confluír.

FIG. 80: Dermatitis herpetiforme: ampolla subepidérmica  
ocupada por abundantes depósitos de fibrina e  
infiltrado inflamatorio.





FIG. 81: Dermatitis herpetiforme: a mayor aumento, se advierte escasa nitidez del suelo de la ampolla debido a los depósitos de fibrina e infiltrado inflamatorio.

FIG. 82: Dermatitis herpetiforme : en la vecindad de la lesión ampollosa se observa espongiosis con infiltrado compuesto por polinucleares neutrófilos y presencia de "polvo nuclear"

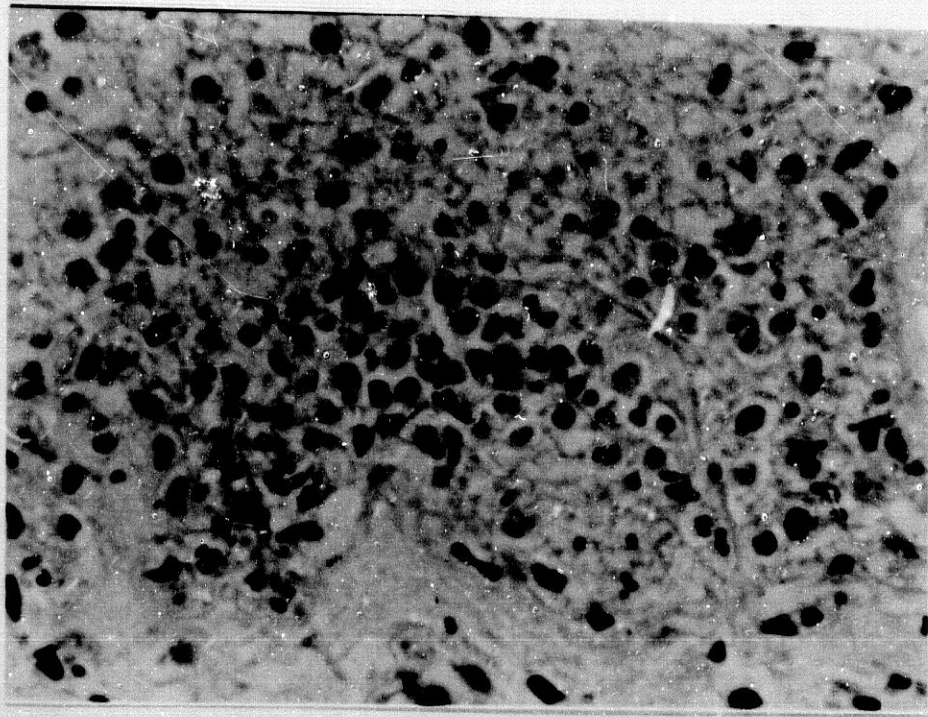


FIG. 83: Dermatitis herpetiforme: A nivel dérmico infiltrado inflamatorio por polinucleares neutrófilos con tendencia a la disposición perivascular. Se observa "polvo nuclear".

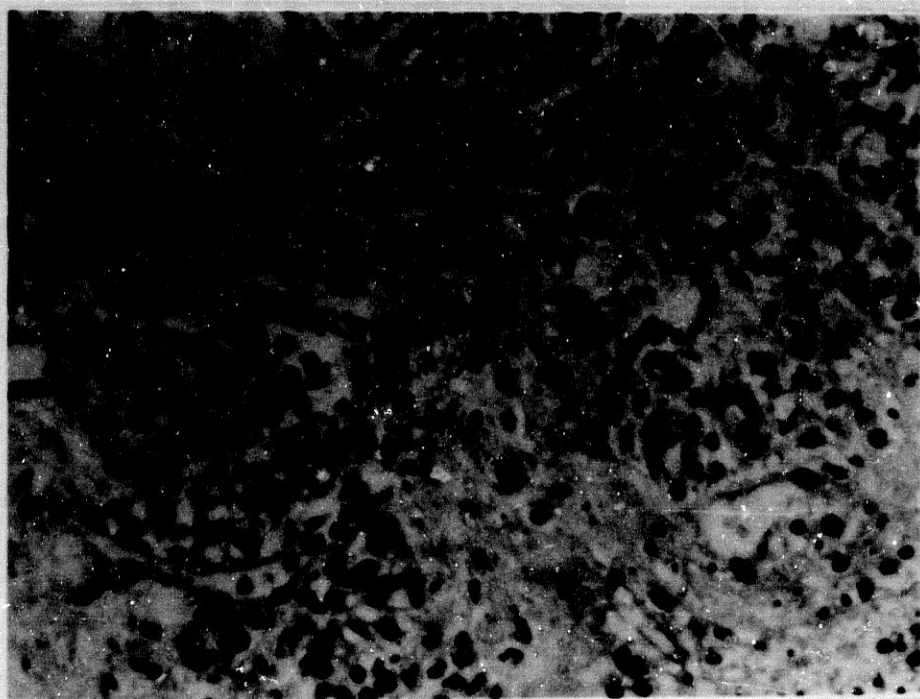


FIG. 84: Dermatitis herpetiforme: presencia de pequeños focos de edema y depósitos de fibrina de localización en dermis papilar por debajo de la lámina densa.

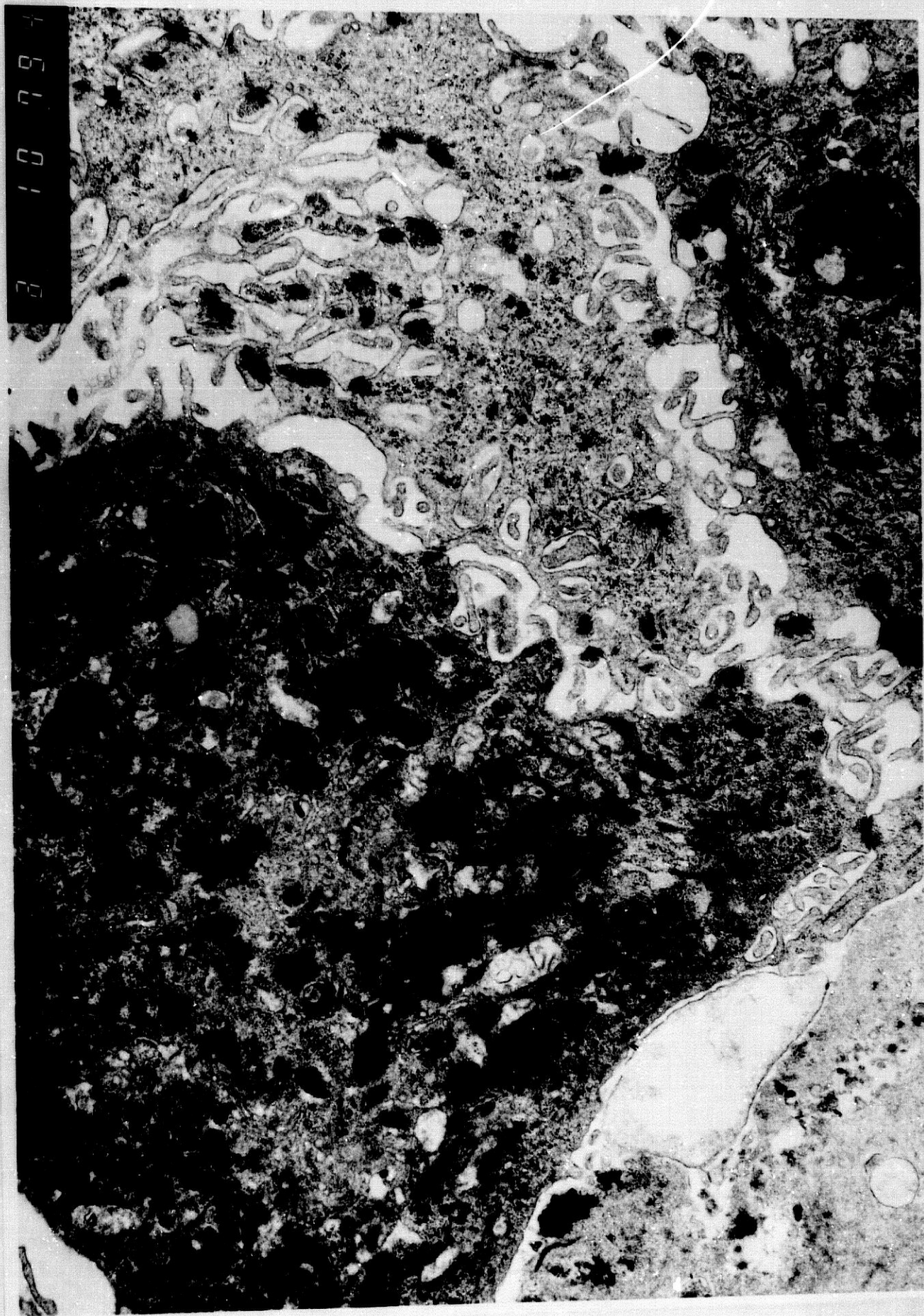


FIG. 85: Dermatitis herpetiforme: lesión ampollosa con intensos depósitos de fibrina en la cavidad de la ampolla.





FIG. 86: Dermatitis herpetiforme: microabscesos con abundantes polinucleares neutrófilos cargados de lisosomas secundarios que penetran en la epidermis destruyendo la membrana basal.



FIG. 87: Dermatitis herpetiforme :  
inmunofluorescencia directa.  
Depósitos granulares de IgA  
en la porción inferior del  
techo de la ampolla.

FIG. 88: Dermatitis herpetiforme:  
intensos depósitos de fi-  
brinógeno que ocupan la  
totalidad de la ampolla.

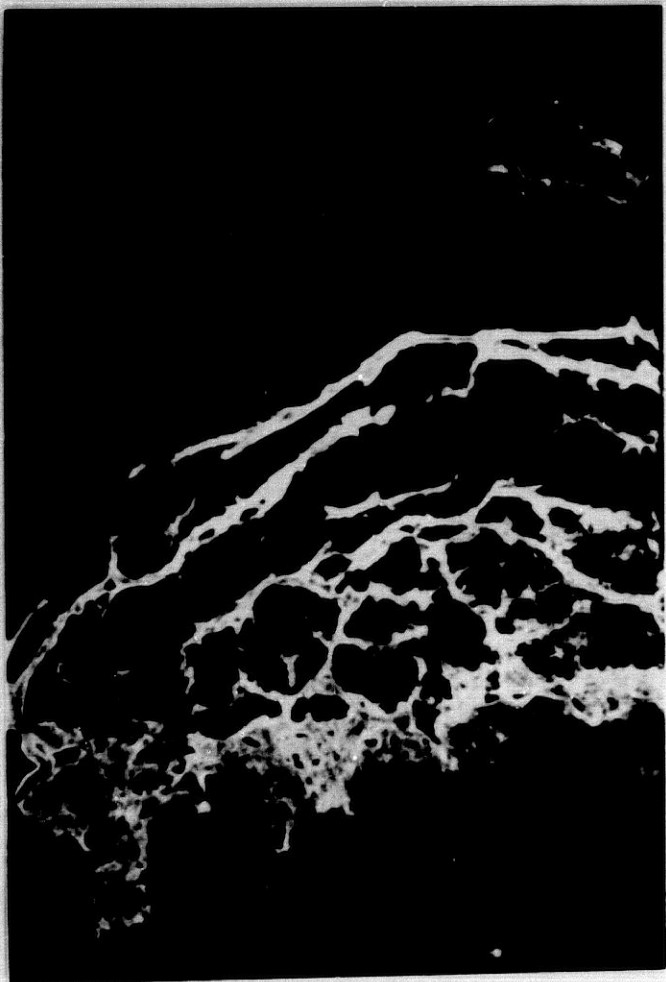


FIG. 89: Dermatitis Herpetiforme: PAP.  
Depósitos de IgA en el suelo  
de la ampolla y en el conte-  
nido de la misma.

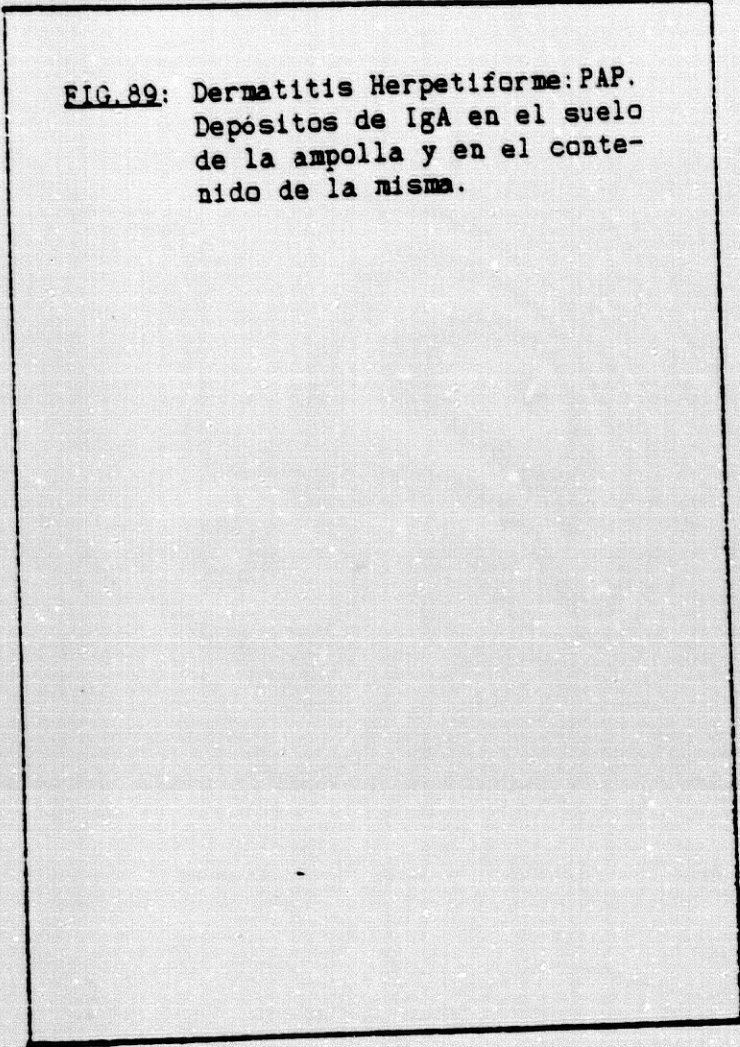
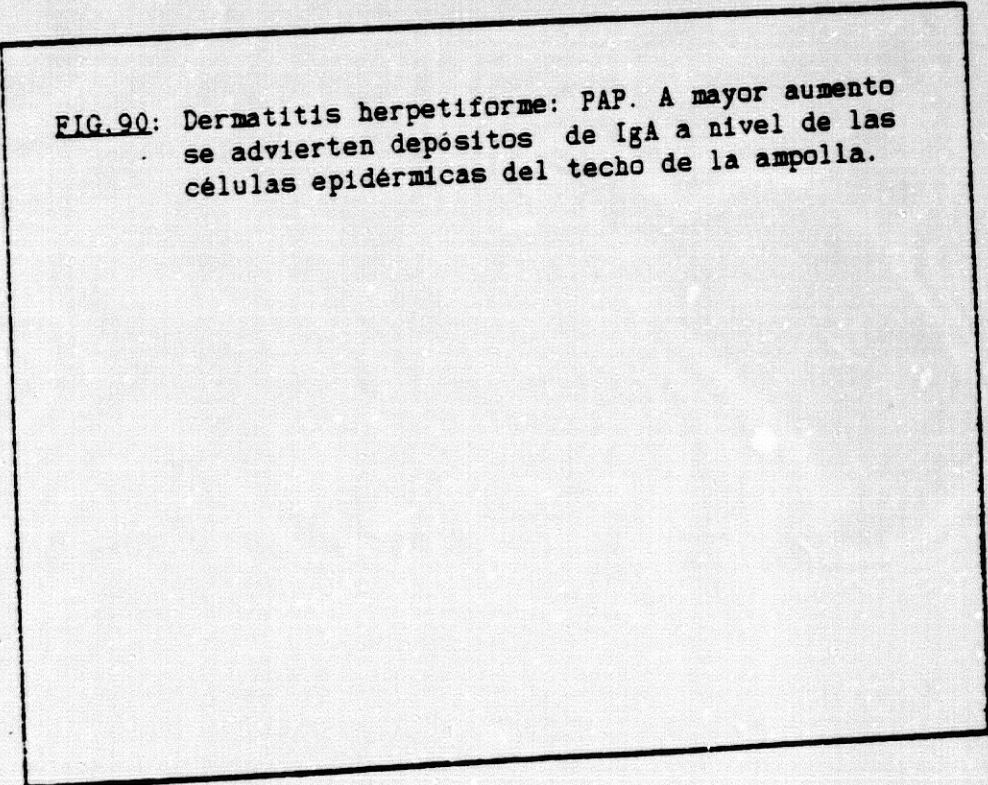


FIG. 90: Dermatitis herpetiforme: PAP. A mayor aumento  
se advierten depósitos de IgA a nivel de las  
células epidérmicas del techo de la ampolla.



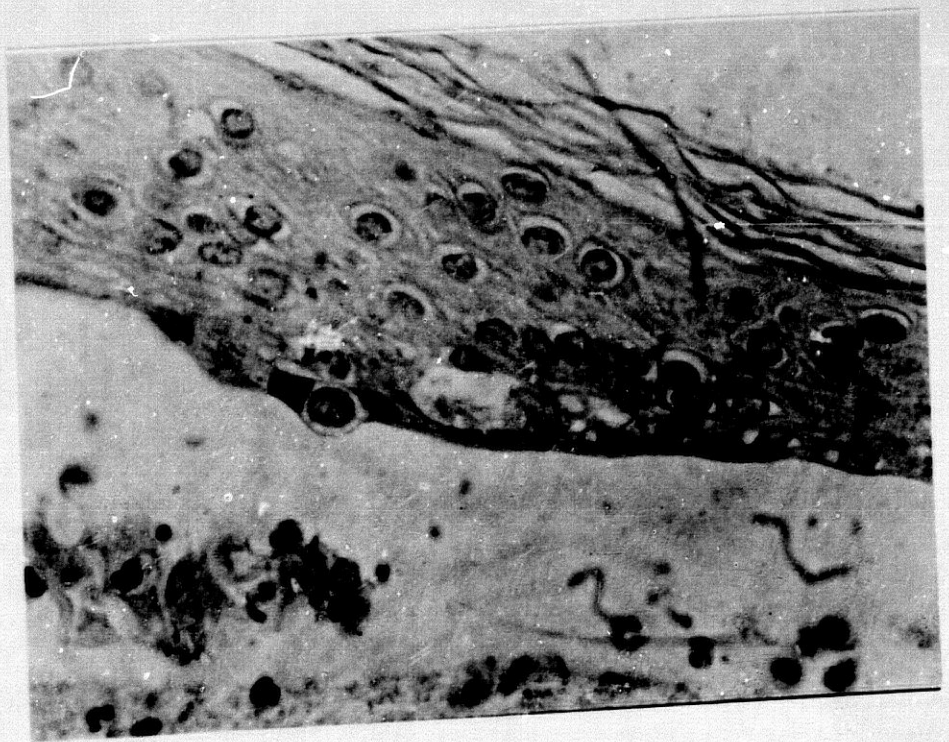


FIG. 91: Dermatitis herpetiforme: M. inmunoelectrónica. Gránulos de oro coloidal a nivel de la dermis papilar con tendencia a concentrarse por debajo de la lámina densa.

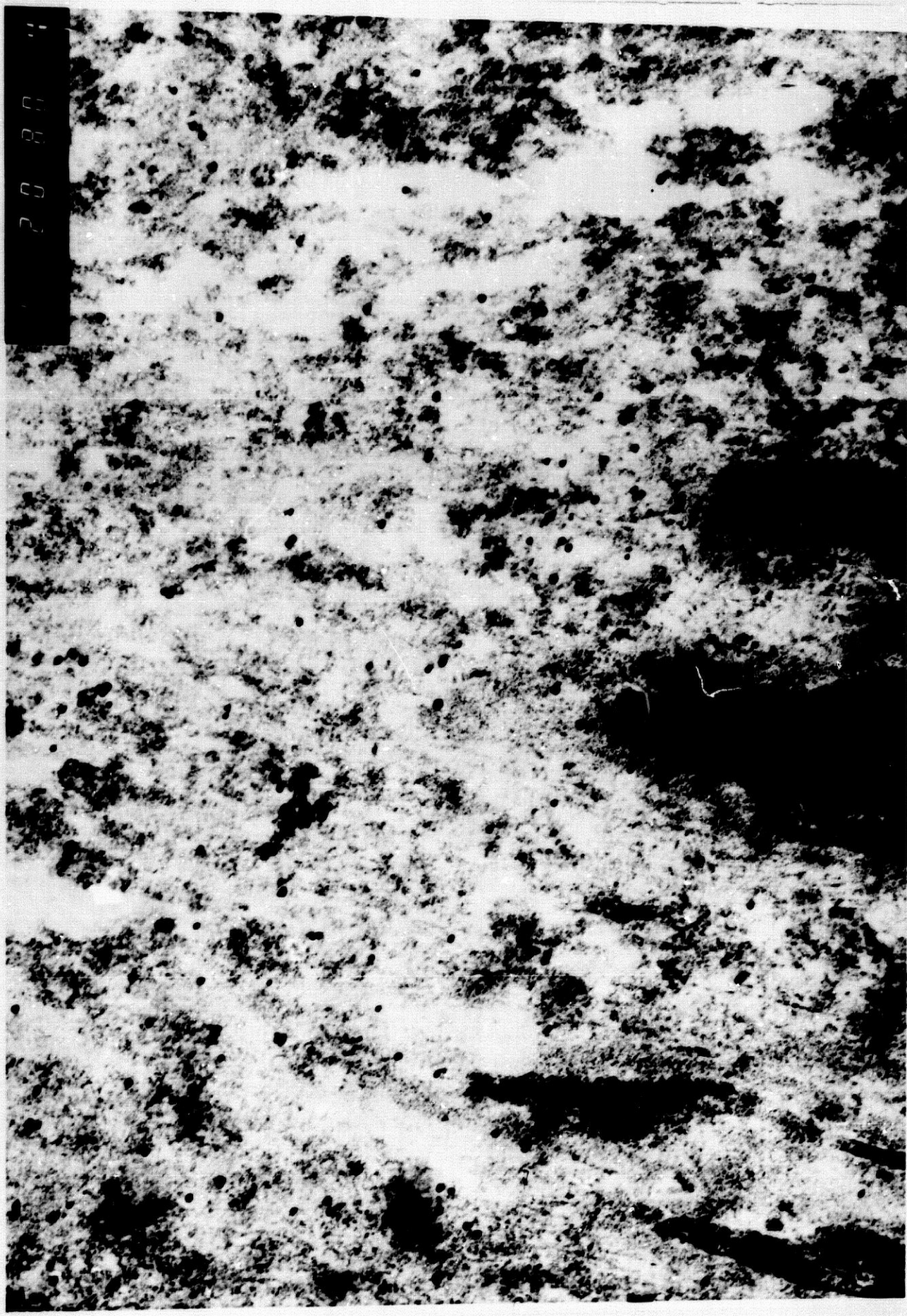
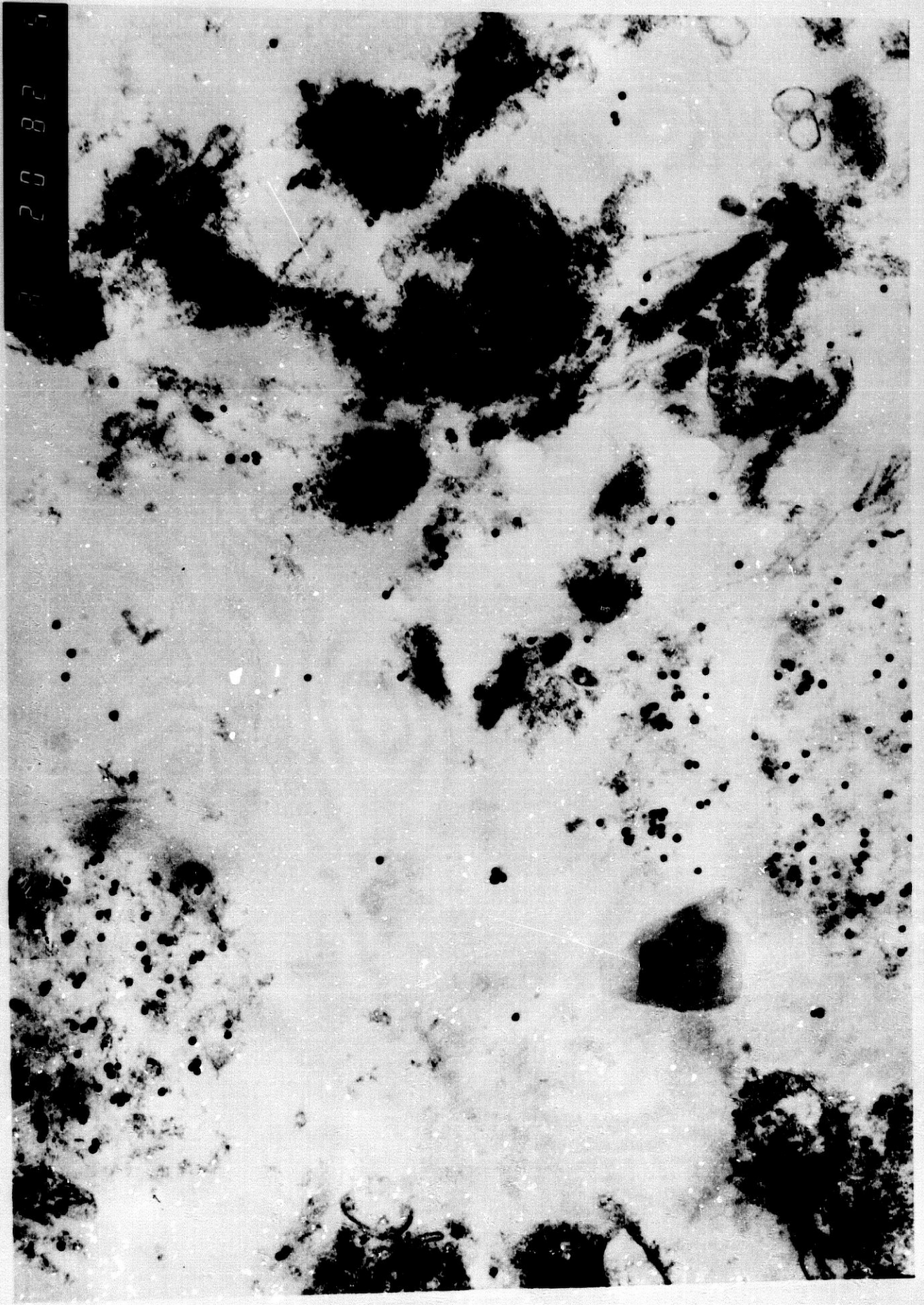
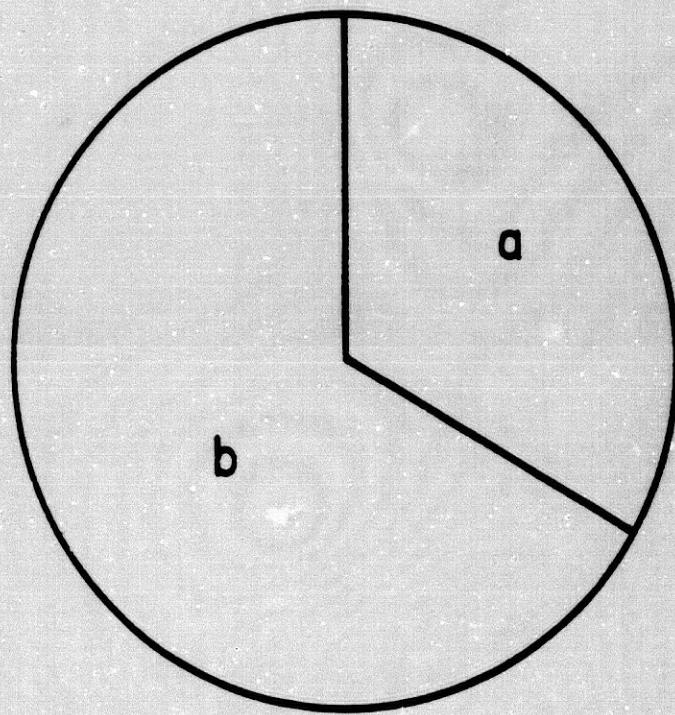




FIG. 92: Dermatitis herpetiforme: M. inmunoelectrónica. Abundantes gránulos en el contenido de la ampolla y a nivel de los depósitos de fibrina.



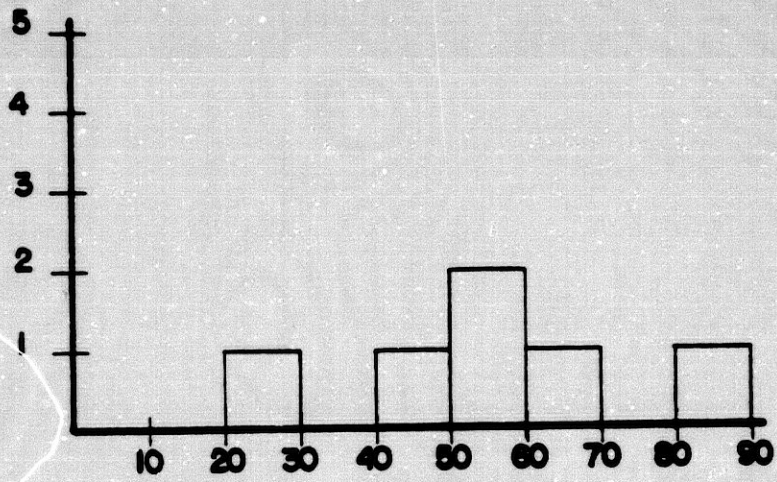
**SEXO**



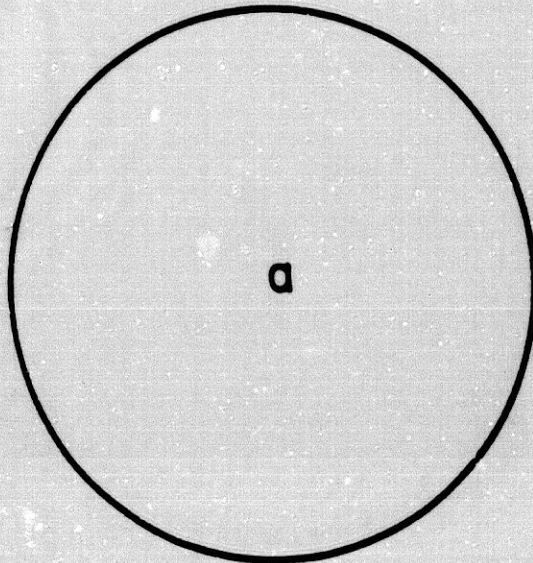
**a. MUJER: 4**

**b. VARON: 2**

EDAD AL CONSULTAR



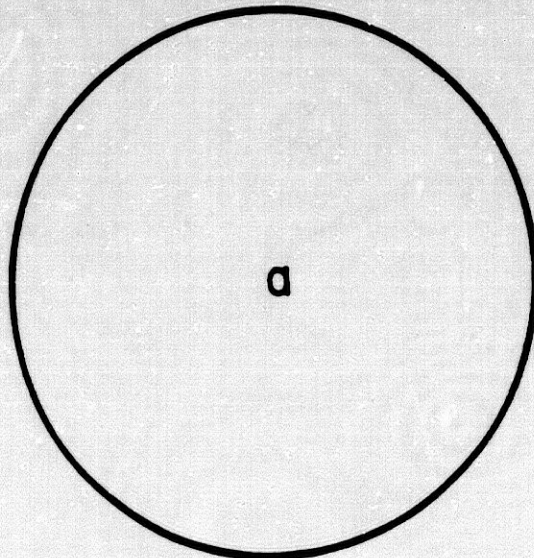
**LOCALIZACION INICIAL**



a. PIEL

b. MUCOSA

**LOCALIZACION POSTERIOR**



a. PIEL

b. MUCOSA

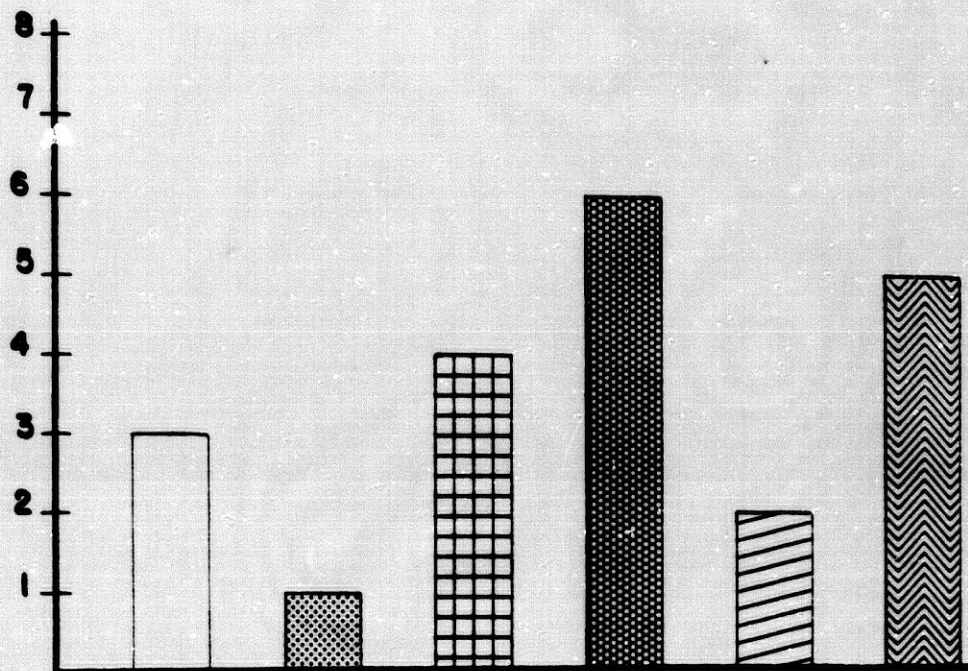
## MANIFESTACIONES CLINICAS







Nº observaciones →	1	2	3	4	5	6
AMPOLLA <b>GRANDE</b>	-	-	-	-	+	-
AMPOLLA <b>PEQUEÑA</b>	+	+	+	+	+	+
<b>ECULCERACION Y COSTRA</b>	+	+	+	+	+	+
<b>SIMETRIA</b>	+	+	+	+	+	+
<b>CONFLUENCIA</b>	+	-	+	-	+	+
<b>MONOMORFISMO</b>	+	+	-	-	-	-
<b>POLIMORFISMO</b>	+	+	+	+	+	+

## MANIFESTACIONES GENERALES

Nº observaciones →	1	2	3	4	5	6
MAL ESTADO GENERAL	-	-	-	-	+	-
FIEBRE	-	+	-	-	+	-
DIARREA	-	+	+	+	+	-
PRURITO	+	+	+	+	+	+
DOLOR Y QUEMAZON	+	-	+	+	+	+

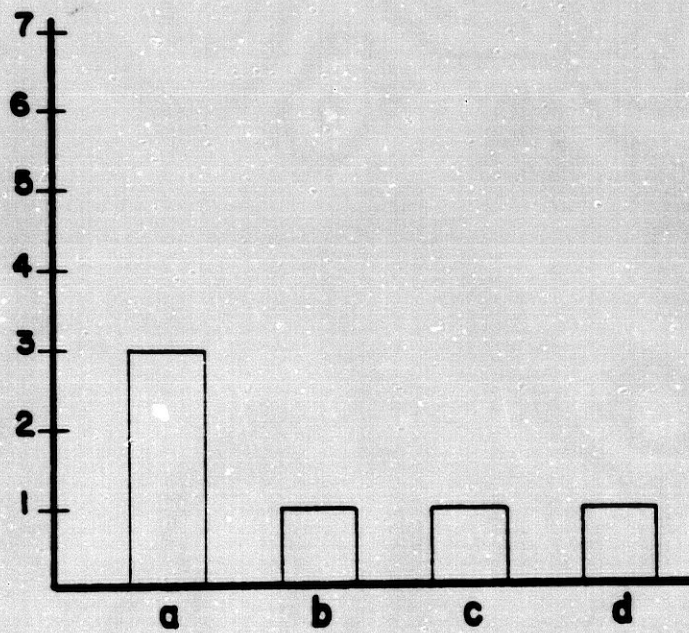
### TRATAMIENTO DERMATITIS HERPETIFORME



-  CORTICOIDES
-  INMUNOSUPRESORES
-  SULFONAS
-  DIETA SIN GLUTEN
-  OTROS
-  TOPICO



### EVOLUCION DERMATITIS HERPETIFORME



- a. ESTACIONARIO CON TRATAMIENTO
- b. ESTACIONARIO SIN TRATAMIENTO
- c. RECIDIVA
- d. MUERTE

**Nº TOTAL DE PROCESOS  
PARANEOPLASICOS: 6**

**ASPECTOS CLINICOS:**

**SEXO:**

- varones: 3 (50%)
- mujeres: 3 (50%)

**EDAD:**

- 51-60 años: 1 (16,66%)
- 61-70 años: 1 (16,66%)
- 71-80 años: 3 (23,07%)
- 81-90 años: 1 (16,66%)

**ANTECEDENTES:**

- personales: 1 (16,66%)

**LOCALIZACION:**

- inicial: piel: 6 (100%)
- posterior: piel: 6 (100%)

**LESION CUTANEA:**

- ampolla grande: 5 (83,33%)
- ampolla pequeña: 4 (66,66%)
- exulceraciones y costras: 6 (100%)
- simetría: 5 (83,33%)
- confluencia: 4 (66,66%)
- polimorfismo: 6 (100%)

**ALTERACIONES GENERALES:**

- mal estado general: 6 (100%)
- fiebre: 5 (83,33%)
- diarrea: 2 (33,33%)
- prurito: 5 (83,33%)
- dolor y quemazón: 2 (33,33%)
- cuadro neoplásico: 6 (100%)
- signo de Nikolski: 0

**PRUEBAS DE LABORATORIO:**

- hemograma: -patológico: 1 (16,66%)
- V.S.G.: -patologica: 5 (83,33%)
- eosinofilia: -si: 5 (83,33%)
- SMA12: -patológico: 3 (50%)
- inmunoglobulinas: -patológicas: 1 (16,66%)
- subpoblaciones  
linfocitarias: -normales: 6 (100%)
- cociente OKT4/OKT8: -normal: 6 (100%)
- linfocitos B: -normal: 6 (100%)
- C4: -normal: 6 (100%)
- C3: -normal: 6 (100%)

-otras pruebas: -no: 6 (100%)

**TRATAMIENTO:**

**-GENERAL:**

-corticoides: 6 (100%)  
-sulfonas: 1 (14,28%)

**-TOPICO:**

-si: 4 (66,60%)

**COMPLICACIONES:**

-si: 3 (50%)

**EVOLUCION:**

-estacionario sin tratamiento: 1 (16,66%)  
-muerte: 5 (83,33%)

**GRUPO IV: DERMATOSIS AMPOLLOSAS PARANEOPLASICAS**

Corresponden a 6 observaciones.

**ANTECEDENTE, EDAD, SEXO:** Sin antecedentes dermatológicos personales o familiares de interés. La edad media del comienzo se sitúa en la 8ª década de la vida y afecta con una proporción similar al sexo masculino y femenino (Graf. nº 26 y 27).

**LOCALIZACION:** tanto en el comienzo como en estadios más avanzados la lesión quedó localizada en piel (Graf. nº 28).

**CUADRO CLINICO:**

**LESION CUTANEA:** Todos los pacientes presentaron ampollas de gran tamaño y en 4 de ellos se observaron también pequeñas, junto a exulceraciones y costras. De carácter polimorfo se observó simetría en 5 casos y confluencia en 4. Hiperpigmentación residual en 3 (Graf. nº 29).

**ALTERACIONES GENERALES:** El estado general se afecta en todos los casos y en 5 de ellos con fiebre y prurito. Dolor, quemazón y diarrea en dos pacientes (Graf. nº 30).

Se asoció en todos los casos a una neoplasia: cistoadenocarcinoma ovárico con diseminación peritoneal (obs. nº 41), carcinoma de colon (obs. nº 42), linfoma de hodgkin (obs. nº 43), 2 a carcinoma de próstata (obs. nº 44 y 45), melanoma léntigo maligno nivel IV de Clark (obs. nº 46).

**PRUEBAS DE LABORATORIO:**

El hemograma era patológico en 5 casos, presentando eosinofilia que se corrige con la mejoría clínica de la enfermedad y en un paciente además, se observó anemia normocítica normocrómica (obs. nº 3). L. V.S.G. elevada en 5 casos y en 3 pacientes el SMA12 mostraba elevación de transaminasas y de fosfatasa alcalina, un un además de LDH. Las inmunoglobulinas estaban alteradas sólo en 1 caso (obs. nº 3) con aumento de IgA e IgG.

El estudio de las células inmunocompetentes reveló normalidad de los linfocitos B, cociente OKT4/OKT8, subpoblaciones linfocitarias y niveles de C4. Sólo en un paciente (obs. nº 6), los valores de C3 se encontraban disminuidos.

**TRATAMIENTO:** Se realiza tratamiento general y tópico en todos los casos, administrando dosis iniciales de corticoides de 40-60 mgrs./día. Se añade tratamiento coadyuvante con sulfonas a dosis de 100 mgrs/día sólo en un

paciente (obs. nº 1). Antihistamínicos en 1 caso y tratamiento tópico similar a los grupos anteriores (Graf. nº 31).

**COMPLICACIONES:** osteoporosis y aumento de la glucosa en 3 casos.

**EVOLUCION:** 1 caso (obs. nº 1) se encuentra estacionario sin tratamiento, en los 5 restantes exitus (Graf. nº 32).

#### CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS

##### **MICROSCOPIA OPTICA**

Estudiamos 7 biopsias correspondientes a 6 pacientes. Todas ellas presentan ampolla subepidérmica (Fig. 96) e infiltrado inflamatorio de localización dérmica y en el interior de la ampolla. Dicho infiltrado está compuesto fundamentalmente por polinucleares neutrófilos (Fig. 97). En la dermis además, se advierte la presencia de polvo nuclear (Fig. 98). Dichas características son similares a la dermatitis herpetiforme.

##### **MICROSCOPIA ELECTRONICA**

Los cambios ultraestructurales se corresponden con la dermatitis herpetiforme.

### **INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA**

Similar a la dermatitis herpetiforme.

### **INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA**

Se realiza en 4 de los 6 pacientes, obteniendo resultados negativos.

### **INMUNOPEROXIDASA**

Con dicha técnica, observamos depósitos de IgG e IgA a nivel del suelo de la ampolla, contenido de la misma (Fig. 99) y en el epitelio que constituye el techo de la ampolla (Fig. 100), de forma similar a la dermatitis herpetiforme, aunque más intensos.

Tanto en la dermatitis herpetiforme como en las lesiones asociadas a neoplasias, presentan depósitos de inmunoglobulinas a nivel de los vasos (Fig. 101).

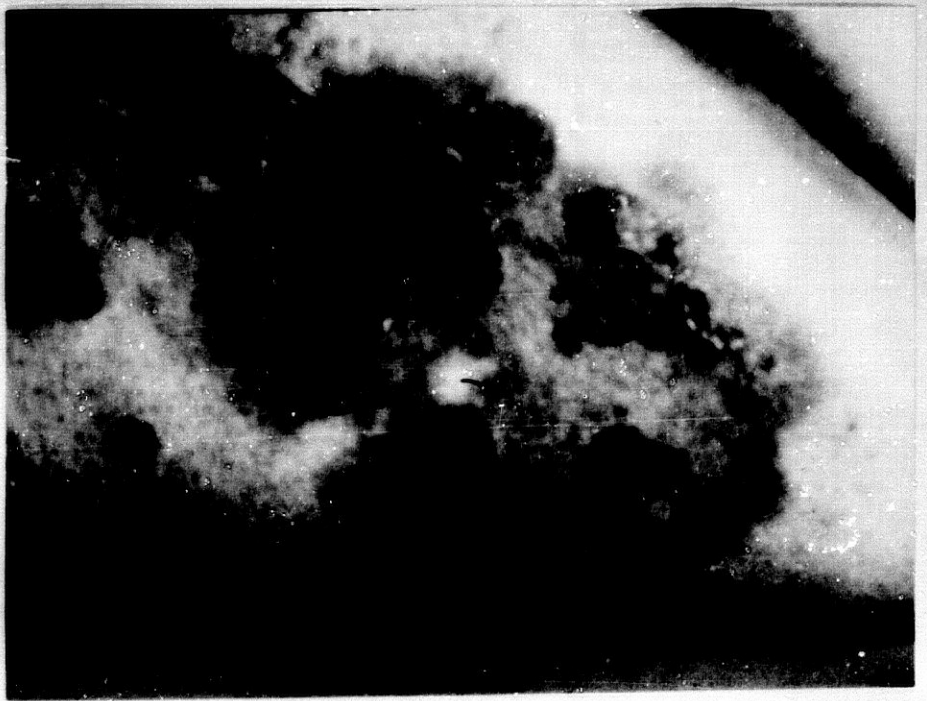
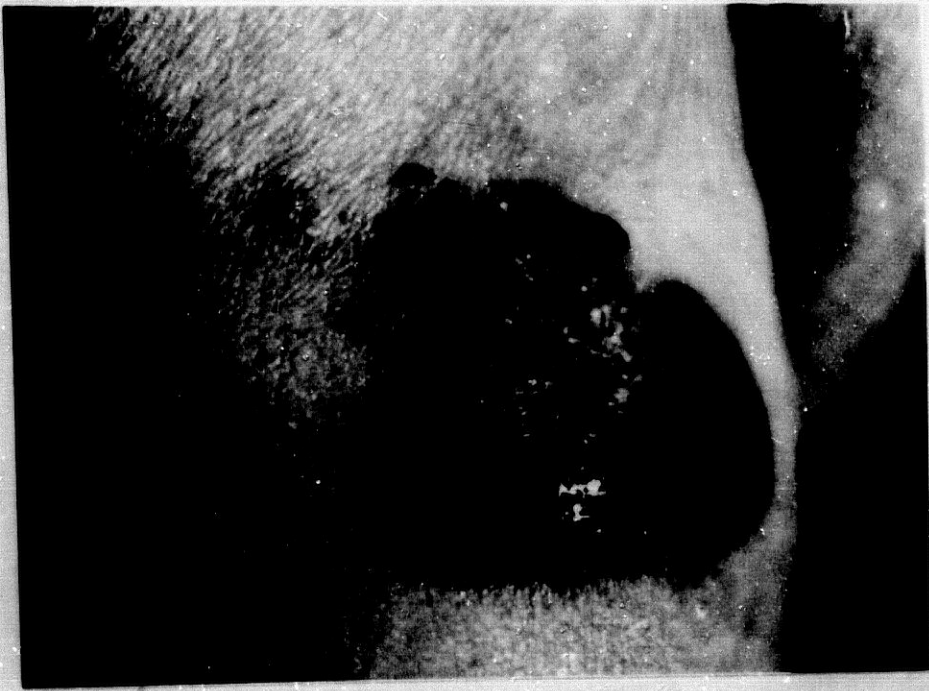
### **MICROSCOPIA INMUNOELECTRONICA**

Los depósitos de gránulos de oro-proteína A presentan idéntica localización a la dermatitis herpetiforme.

**FIG. 93:** Grupo paraneoplásico: ampollas sero-hemorrágicas sobre base eritematosa, en parte pigmentadas, de distribución herpetiforme.

**FIG. 94:** Grupo paraneoplásico: ampollas con grandes exulceraciones. En la parte inferior pequeñas ampollas. Algunas costras.





**FIG. 95:** Grupo paraneoplásico: ampollas pequeñas con tendencia a la agrupación . Exulceraciones y lesiones pigmentadas.



FIG. 96: Grupo paraneoplásico: ampolla subepidérmica de suelo no nítido por la presencia de fibrina e infiltrado inflamatorio.

FIG. 97: Grupo paraneoplásico: el suelo de la ampolla presenta depósitos de fibrina y abundantes polimorfonucleares, así como anclaje de anejos cutáneos.

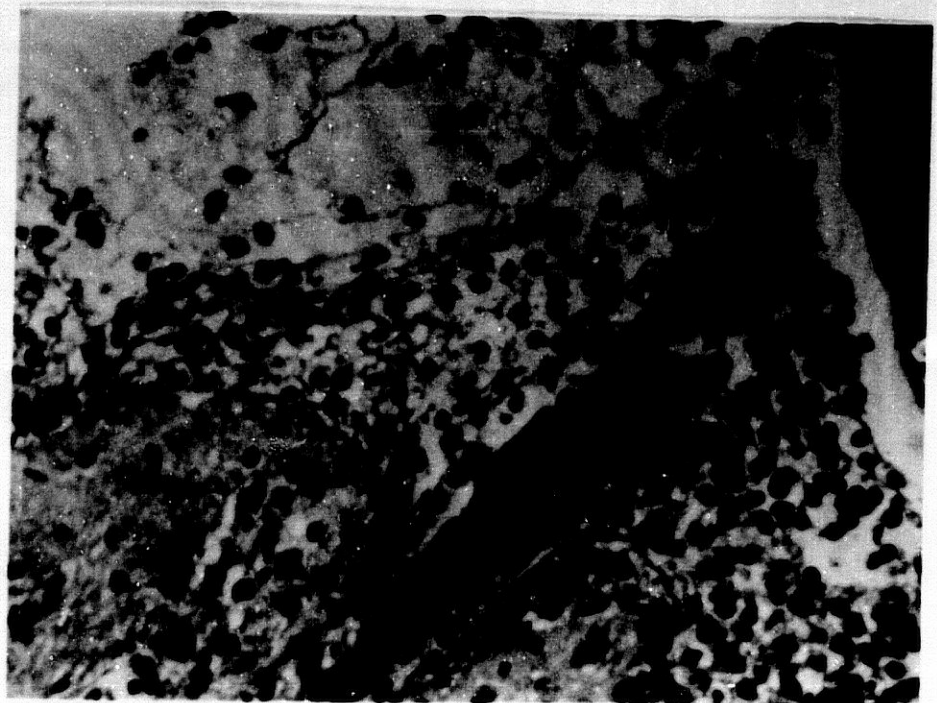


FIG. 98: Grupo paraneoplásico: a mayor aumento se observa en el contenido de la ampolla y a nivel dérmico, la presencia de polvo nuclear situado entre el infiltrado inflamatorio compuesto fundamentalmente por polinucleares neutrófilos.

FIG. 99: Grupo paraneoplásico: PAP. Intensos depósitos de IgA en el suelo y contenido de la ampolla.

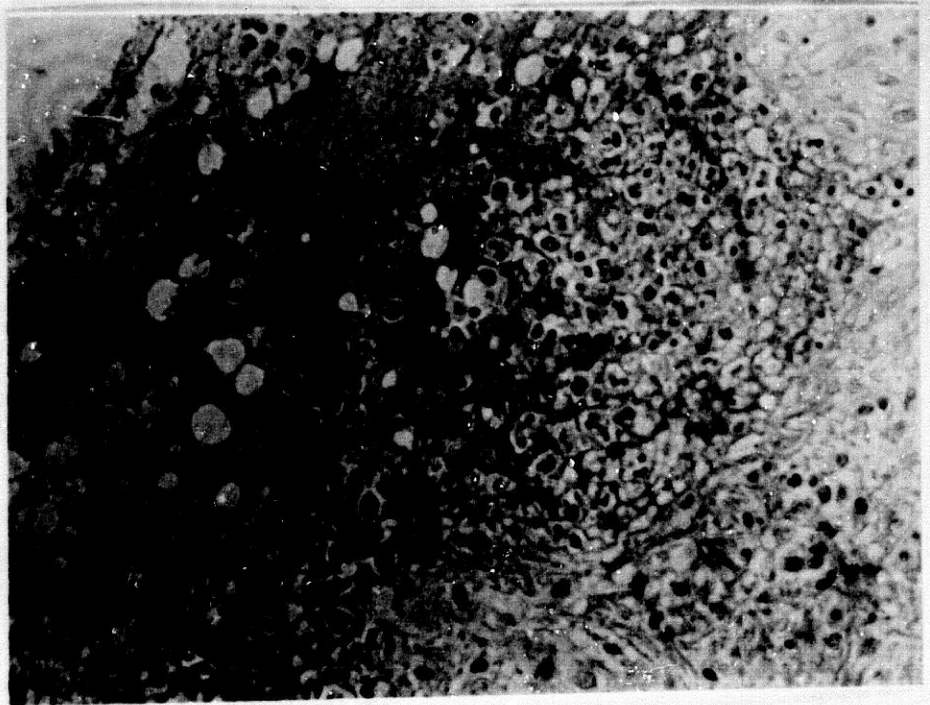
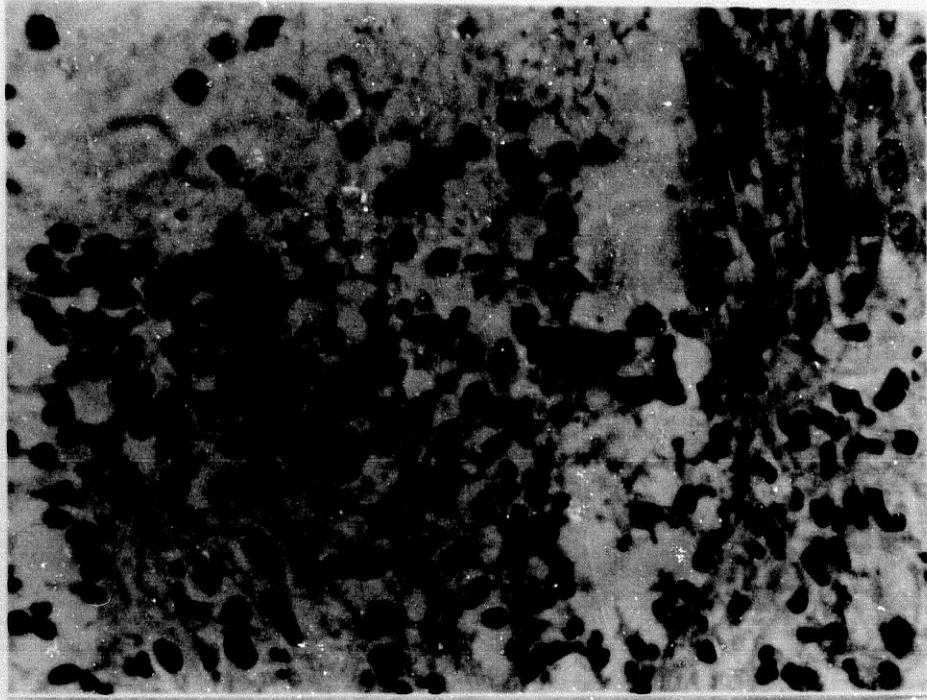
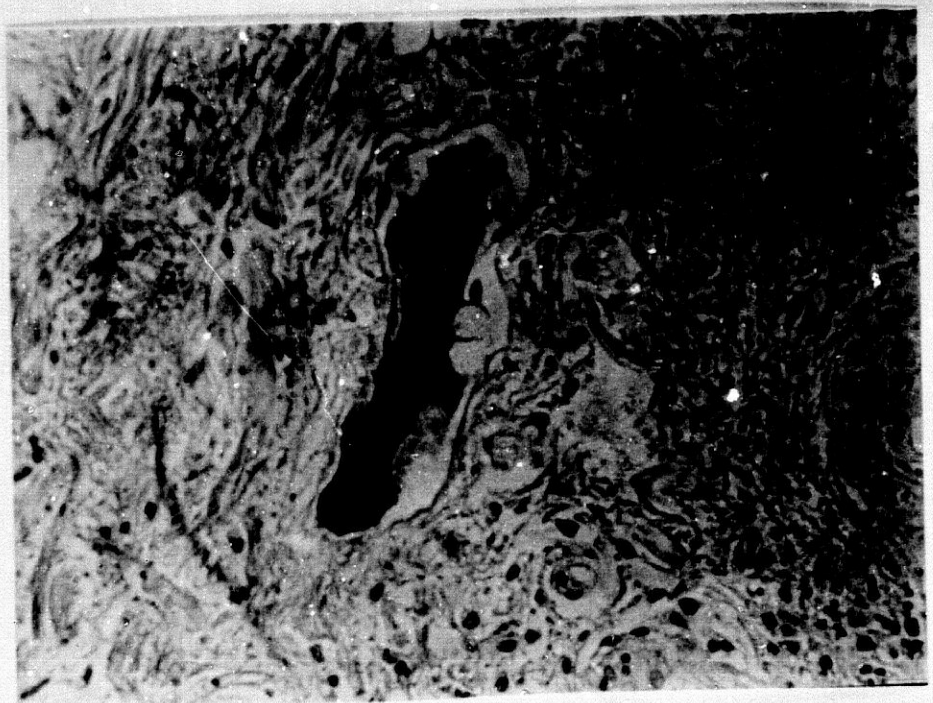


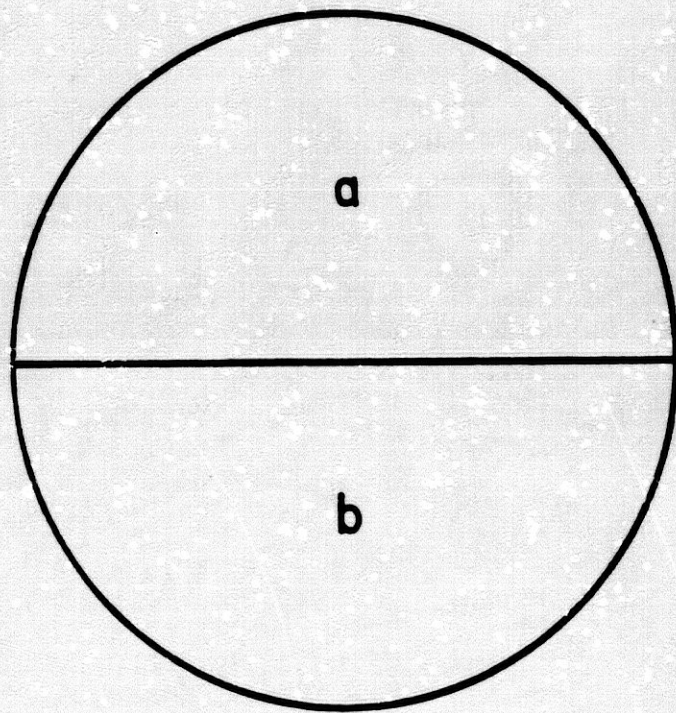
FIG. 100: Grupo paraneoplásico: PAP. Depósitos de IgA de localización intra e intercelular.

FIG. 101: Grupo paraneoplásico: PAP. Presencia de IgA a nivel de los linfáticos cutáneos.





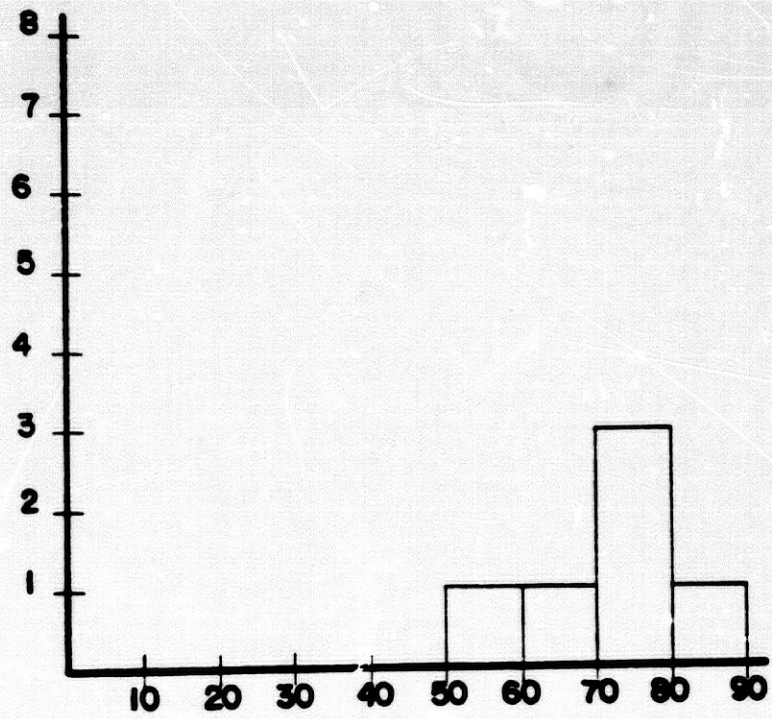
**SEXO**



**a. MUJER: 3**

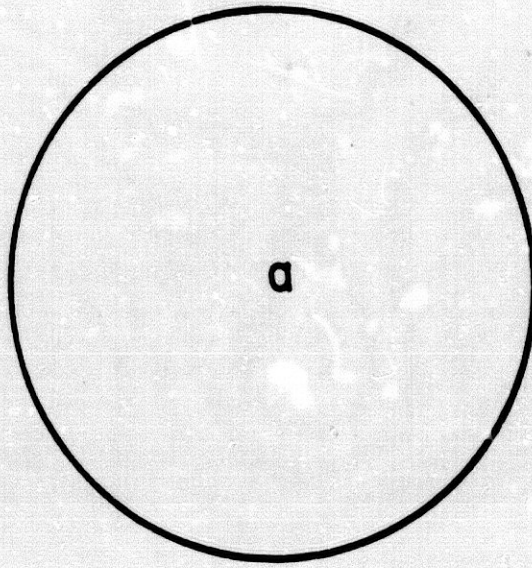
**b. VARON: 3**

### EDAD AL CONSULTAR



GRUPO IV. GRUPO PARANEOPLASICO

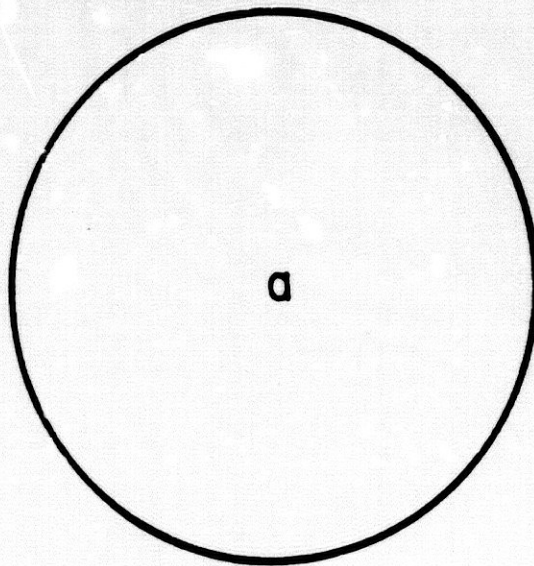
**LOCALIZACION INICIAL**



a. PIEL

b. MUCOSA

**LOCALIZACION POSTERIOR**



a. PIEL

b. MUCOSA

## MANIFESTACIONES CLINICAS

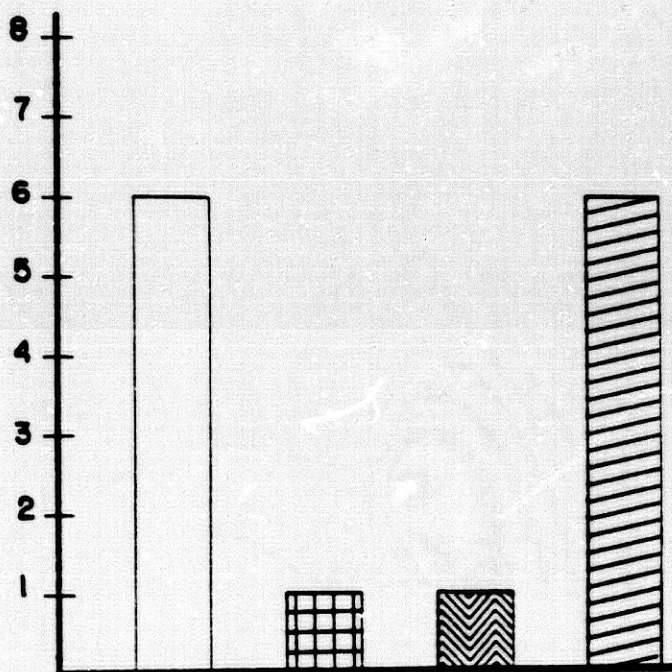
Nº observaciones ->	1	2	3	4	5	6
GRANDE	+	+	+	+	+	+
AMPOLLA PEQUEÑA	+	+	+	+	-	+
ECULCERACION Y COSTRA	+	+	+	+	+	+
SIMETRIA	+	+	+	-	+	+
CONFLUENCIA	-	+	+	-	-	+
MONOMORFISMO	-	-	-	-	+	-
POLIMORFISMO	+	+	+	+	+	+





GRUPO IV. GRUPO PARANEOPLASICO

## MANIFESTACIONES GENERALES

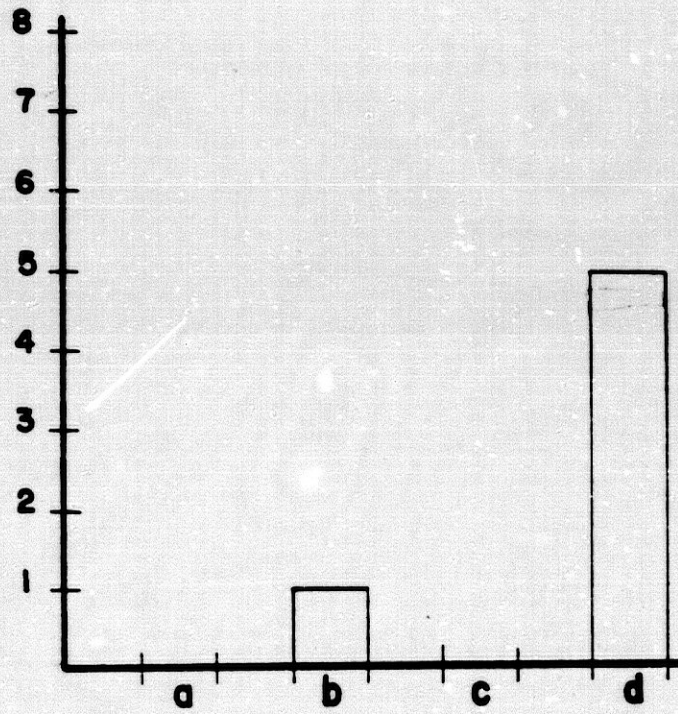
N° observaciones ▷	1	2	3	4	5	6
MAL ESTADO GENERAL	+	+	+	+	+	+
FIEBRE	+	-	+	+	+	+
DIARREA	-	-	+	-	-	+
PRURITO	+	+	+	+	-	+
DOLOR Y QUEMAZON	+	-	+	-	-	-

### TRATAMIENTO



-  CORTICOIDES
-  SULFONAS
-  OTROS
-  TOPICO

### EVOLUCION



**a. ESTACIONARIO CON TRATAMIENTO**

**b. ESTACIONARIO SIN TRATAMIENTO**

**c. RECIDIVA**

**d. MUERTE**



DISCUSSION

De acuerdo con Lever (1953) y siguiendo la teoría dualista de la Escuela Anglosajona, las dermatosis ampollosas estudiadas, las clasificamos en tres grupos :

-PENFIGO

-PENFIGOIDE

-DERMATITIS HERPETIFORME

Autores como Venencie y cols., (1984) y Callen (1980), entre otros, describen la asociación tanto de penfigoide como de dermatitis herpetiforme con neoplasias. En nuestro estudio, agrupamos estos pacientes dentro de un grupo distinto, ya que si bien clínicamente se manifiestan como penfigoide o dermatitis herpetiforme, histológica e inmunológicamente, se aprecian algunas diferencias. Quedan por lo tanto 4 grupos:

-PENFIGO

-PENFIGOIDE

-DERMATITIS HERPETIFORME

-DERMATOSIS AMPOLLOSAS PARANEOPLASICAS.

La frecuencia más elevada corresponde al pénfigo. Estos resultados contradicen a Pye (1986), que considera al penfigoide más frecuente que el pénfigo.

### GRUPO I. PÉNFIGOS

De acuerdo con los estudios de Ryan en 1971, 1974 y Rosemberg y cols. en 1976, el pénfigo vulgar es el tipo clínico más frecuente. La edad media del comienzo de la enfermedad se sitúa en nuestros pacientes entre 51-60 años, edad que coincide con la reportada por Krain (1974); Degos (1981) y Dulanto 1981. En nuestros pacientes, observamos un claro predominio del sexo femenino, al igual que el realizado por Guellis y cols. (1941) y al contrario de la opinión de Beutner y cols. (1976).

No hemos observado antecedentes dermatológicos personales y familiares, salvo los procesos de mayor incidencia en sujetos de edad avanzada. No encontramos implicación de factores hereditarios en el desarrollo de la enfermedad, ni asociación de antígenos de histocompatibilidad, a diferencia de los resultados obtenidos por otros autores (Voelter 1973; Katz y cols., 1973, Hervas y cols., 1979; David y cols., 1981).

Las lesiones en nuestros pacientes, correspondientes a pénfigo vulgar, se localizaron en un 90,90% de los casos en mucosa en un estudio inicial, proporción similar a la observada por Zegarelli de un 90% en 1979 y algo inferior

a la reportada por Ryan, Beutner y Simon en 1980 y Chu en 1985, de un 95%. De acuerdo con los estudios de Ryan (1971), Susi (1971), Krain (1974) y Rosemberg (1976), la mucosa oral se afectada con mayor frecuencia. La afectación de otras mucosas ha sido observada por otros autores (Blosk 1977, Raque 1970, Sagher 1974 y Bean 1975, en tres de nuestros casos existía además afectación de la mucosa faríngea, genital y ocular. Las lesiones cutáneas se localizaron en nuestros pacientes preferentemente en cuero cabelludo, parte superior del tronco, brazos y pliegues, con extensión posterior, al igual que los estudios realizados por Chu (1985).

En el pénfigo vegetante, la afectación de la mucosa oral, como describe Wood y cols., en 1985 fué advertida en un paciente con pénfigo vegetante tipo Newman. La afectación cutánea se localiza preferentemente a nivel de pliegues en especial el inguinal, tal y como reseñan Dulanto, Lever y Chu (1981, 1983 y 1985)

En el pénfigo foliáceo y eritematoso no encontramos afectación de mucosas, por lo que al igual que Quiñones (1985), lo consideramos un dato característico. En piel, similar a la descripción de Chu (1985), se localizó en nuestros pacientes preferentemente en cara, cuero cabelludo y cuello con posterior extensión.

Las características clínicas de la lesión son similares a las descritas por numerosos autores (Dulanto 1981; Ahmed 1983; Gomez-Orbaneja 1985), aunque en nuestro estudio observamos una mayor simetría de las lesiones. La afectación de faneras, observada en el pénfigo foliáceo por Quiñones (1985), es observada por nosotros en 3 de nuestros casos de pénfigo vulgar, ocasionando alopecia que se corrige tras tratamiento. En los dos casos estudiados de pénfigo foliáceo, observamos pústulas en la fase inicial por lo que el diagnóstico inicial fué de pustulosa subcórnea amicrobiana.

De acuerdo con los estudios realizados por Degos (1981) y Dulanto (1981), la afectación del estado general y la aparición de fiebre ha sido una característica inconstante en nuestros pacientes, por el contrario todos ellos se quejaban de prurito.

Las pruebas de laboratorio realizadas en nuestros pacientes, nos mostraban un hemograma generalmente normal, sólo en un paciente hemos observado la eosinofilia descrita por Lever (1953). Observamos hipoproteïnemia, descrita por Dulanto (1981) aunque con menor frecuencia, observación que se corresponde con las escasas áreas denudadas de nuestros pacientes. En el 50% de nuestros pacientes observamos alteraciones de los niveles de inmunoglobulinas con aumento especialmente de la IgG. Tanto en los casos en que estaban

alteradas como en los que se encontraba dentro de la normalidad, los niveles disminuían con la mejoría clínica de la enfermedad, por lo que lo consideramos un parámetro efectivo en el control de la enfermedad, hecho no reseñado en la bibliografía consultada. Con el estudio de las células inmunocompetentes, observamos alteración de las subpoblaciones linfocitarias en el 41,66% de los pacientes que consistían, de acuerdo con los resultados de Berger y cols. (1981) Hashimoto y cols. (1981) y Maskilleyson (1987) en elevación de OKT3 y OKT4, sin la disminución de OKT8 advertida por ellos. Dichos valores se normalizaban con el tratamiento, observación también realizada por los anteriores autores. No encontramos elevación de los linfocitos B en la fase aguda de la enfermedad como describe Maskilleyson (1987).

A diferencia de los estudios realizados por Amerian y cols. (1984) no hemos observado la presencia de anticuerpos antinucleares circulantes en el suero de pacientes con pénfigo superficial.

De acuerdo con la opinión de Lever (1972) y Bystryn (1984), consideramos a los corticoides sistémicos el tratamiento de elección y dentro de ellos la prednisona. Las dosis iniciales de 100-120mgrs/día utilizadas en nuestros pacientes, son algo inferiores a las utilizadas por Lever

y White en 1963, Stewart en 1980 y Dulanto en 1981. Por el contrario coincidimos con estos autores al dar dosis superiores a 200 mgrs/día cuando el brote agudo no es controlado. En las lesiones mucosas, y en el pénfigo foliáceo, las dosis necesarias para el control del brote agudo son inferiores, coincidiendo con las observaciones de Grupper en 1966 y Meurer en 1977. Las complicaciones por la corticoterapia, son similares a la observadas por Jordon en 1987, por lo que al igual que dicho autor y Bystryn (1984), somos partidarios de introducir un tratamiento coadyuvante, siendo los inmunosupresores los de elección. La azatioprina es considerada por nosotros el inmunosupresor de elección al igual que Wolff 1976 y Ahmed en 1980, utilizandola a dosis de 100-150mgrs/día, algo superiores a las empleadas por estos autores. Al igual que Bystryn (1984) la introducimos cuando la dosis de corticoides se sitúa entre 30-40mgrs./día y a diferencia de Ebriner y Mackay (1979) y Roenigk y Deodhor (1973), no tenemos experiencia en cuanto al tratamiento único con inmunosupresores.

Realizamos tratamiento con plasmaféresis en un paciente incontrolable con la medicación anterior, en sesiones en días alternos, junto a corticoides e inmunosupresores, como comunican Bystryn y cols., en 1979 y Roujeau y cols., en 1983. De acuerdo con la opinión de Bystryn (1984), es difícil saber la verdadera efectividad de la técnica ya que se administra al mismo tiempo otra medicación. Al contrario

que este autor en 1970, advertimos un fenómeno de rebote de los anticuerpo en el comienzo del tratamiento, a pesar del tratamiento simultáneo con corticoide e inmunosupresores.

Hemos realizado tratamiento con sulfonas en dos pacientes con pénfigo foliáceo, obteniendo resultados satisfactorios, al igual que Basset y cols. (1987). Se utilizaron a dosis de 100 mgrs./día inicialmente. En un caso se asoció a corticoides, permitiendonos la disminución de los mismos sin recidivas. Esta pauta es similar a la seguida por Bystryn en 1984.

La mortalidad del pénfigo en nuestro estudio ha sido de un 10%, algo inferior a la observada por Lever de un 17% en 1961 y un 14,81% por Pereira cols., en 1985 aunque similar a la de Ahmed y Graham (1980). De acuerdo con los estudio de Ahmed y cols (1983) y Gomez-Orbaneja (1985), observamos mayor gravedad en el pénfigo vulgar, la variedad vegetante y superficial presentan mejor pronóstico, si bien el foliáceo tiene una evolución más larga. Por último coincidiendo con la opinión de Ahmed y Graham (1980), hemos observado peor pronóstico en aquellos pacientes de más de 50 años de edad.

#### **CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS**

De acuerdo con Jordon (1979) y Hashimoto (1983) y atendiendo



a las características histológicas, clasificamos el grupo de los pénfigos en dos subgrupos:

- pénfigo vulgar con su variante pénfigo vegetante con ampolla de localización suprabasal y
- pénfigo superficial con sus variantes pénfigo foliáceo y pénfigo eritemaso con ampolla de localización superficial o subcórnea respectivamente.

Las características histológicas fundamentales del pénfigo vulgar con **microscopía óptica** consisten en la formación de ampolla intraepidérmica suprabasal, disposición de las células basales a modo de hilera de lápidas y acantolisis, características descritas por todos los autores consultados (Jordon 1979; Hashimoto 1983, Lever 1983; Civatte 1982). Consideramos la presencia de células acantolíticas una característica histopatológica fundamental en el pénfigo (Lever 1983, Civatte 1982, Fonseca y Contreras 1987), sin embargo en nuestro estudio observamos la disminución e incluso desaparición de las mismas en fases más avanzadas y tardías de la lesión

El fenómeno de acantolisis, puede afectar la vaina radicular externa del pelo, como describe Lever (1983). En nuestras observaciones con destrucción del mismo.

En la fase precoz de la formación de la ampolla, observamos en alguna ocasión un infiltrado inflamatorio compuesto

principalmente por polinucleares eosinófilos, hecho al que Emmerson y Wilson-Jones en 1968 denominan espongiosis eosinofílica. En nuestro estudio, dicha espongiosis sólo estuvo presente en 3 casos, tal vez debido a que la toma de biopsia se realizó generalmente de lesiones en fases avanzadas.

El suelo de la ampolla en la fase de estado, está formado por una hilera de células basales como describe Lever (1983), Fonseca y Contreras (1987), entre otros, si corresponde a una fase tardía se advierte un proceso regenerativo de la epidermis, tal y como describen los anteriores autores, formandose varias hileras de células y dificultando el diagnóstico.

La dermis, localizada por debajo de la ampolla, y el contenido de la misma, presentan un infiltrado inflamatorio similar al descrito por Lever en 1983, compuesto especialmente por eosinófilos en estadios iniciales y por mononucleares y polimorfo en estadios más avanzados. A diferencia de Lever (1983), dicho infiltrado fué en nuestros casos más abundante en las fases iniciales y de estado, estando practicamente ausente en las fases tardías.

Las lesiones en la mucosa oral, de acuerdo con los estudios de Shkalar en 1961 y Shkalar y cols., en 1970 son similares a las lesiones cutáneas aunque difíciles de diagnosticar,

debido a la rápida exulceración. Presentan gran cantidad de células acantolíticas y espongiosis eosinofílica pero a diferencia de la opinión de McCartly y cols. (1964) no la consideramos más aconsejable que la biopsia cutánea para el diagnóstico de pénfigo. Recomendamos biopsia de lesiones cutáneas en estadios iniciales, por tener mayor valor diagnóstico.

En el pénfigo vegetante, de acuerdo con los estudios de Lever (1983), diferenciamos dos tipos : el tipo Newman y el tipo Hallopeau que si bien son parecidas, presentan algunas características que les diferencia. El pénfigo vegetante tipo Newman, presenta un cuadro histológico muy similar al pénfigo vulgar, con una hiperplasia epitelial y proyecciones papilomatosas dérmicas. En el tipo Hallopeau, dicha hiperplasia es más intensa. En ambos casos son característicos los microabscesos eosinófilicos, especialmente en el tipo Newman donde son típicos y diagnósticos, coincidiendo con la descripción de Director (1952).

En las dos variedades de pénfigo superficial: eritematoso y foliáceo, existe dificultad en el diagnóstico, debido a la escasez, tal y como describe Perry (1961), de células acantolíticas. En la variedad foliáceo, llama la atención la presencia de pústulas epidérmicas superficiales junto con

células acantolíticas y eosinófilos, ya descritos por Fonseca y Contreras (1987).

El estudio ultraestructural con **microscopía electrónica** nos demuestra en todos nuestros casos de pénfigo vulgar que la lesión inicial consiste en la disolución de la sustancia intercelular con conservación inicial de los desmosomas, hallazgos similares a los descritos por Hashimoto y Lever (1967) y contrarios a los realizados por Wilgran y cols., en 1961 y Braum-Falco y Vogel (1965), que sitúan la lesión inicial a nivel de los tonofilamentos y desmosomas respectivamente. Posteriormente se produce destrucción de los desmosomas y retracción de tonofilamentos al área perinuclear en todas las capas del epitelio como describe Hashimoto y Lever (1967), pero además, también en las propias células basales. Junto a ello, se aprecia una prolongación digitiforme de la membrana celular, descrito por Lever (1983).

De acuerdo con los recientes estudios realizados por Honna y cols. en 1987 y al contrario de los realizados por Hashimoto y Lever en 1967-69, observamos alteración de la membrana basal con degeneración de algunas células basales. Los cambios que ocurren en la membrana basal son similares a los ya descritos por Honna y cols. (1987) que incluyen destrucción en algunas zonas, fragmentación, reduplicación y cambios en la condensación.

En el pénfigo vegetante, los cambios observados ultraestructuralmente son similares al pénfigo vulgar, como describe Lever en 1983.

En el pénfigo superficial, las lesiones son también similares al pénfigo vulgar, si bien de acuerdo con Hashimoto y Lever en 1967, se sitúan a nivel de las capas más superiores de la epidermis. En la capa granulosa, hemos observado homogenización de tonofilamentos con aumento de la cantidad de queratinosomas ya descrito por Wilgram y cols., en 1964.

Las técnicas de inmunohistoquímica nos permitieron con *inmunofluorescencia directa* (IFD) observar en todos los casos de pénfigo depósitos, a nivel intercelular, de inmunoglobulinas especialmente del tipo IgG, de acuerdo con la descripción de Chorzelski y cols. (1969) y Beutner y cols. (1978). Al igual que ellos en alguna ocasión existen además depósitos de IgM (1 caso) y de IgA (2 casos). Dichos depósitos los considerados actualmente, así como Ahmed y cols., en 1980 y Moy en 1983, indispensables para el diagnóstico. Sólo en una ocasión junto a los depósitos de inmunoglobulinas, advertimos depósitos de la fracción C3 del complemento, descrito anteriormente por Judd y Lever en 1979 y Ahmed en 1984, especialmente en las fases iniciales. La presencia del mismo solo en uno de nuestros casos, puede ser debido a que la mayoría de nuestras biopsias se

trataban de lesiones en un estadio avanzado, por lo que no nos permite afirmar la participación del mismo en la formación de la ampolla. También en 1 paciente con la técnica de inmunofluorescencia directa observamos la presencia de depósitos granulares en la unión dermo-epidérmica similares a los cuerpos coloidales descritos por Civatte (1982) y también observados por Honna y cols. en 1987.

En el grupo de pénfigos superficiales, estos depósitos intercelulares, ocurren en la parte alta de la epidermis (1/3 superior) coincidiendo con la descripción de Ahmed en 1984.

Con la técnica de *inmunofluorescencia indirecta* (IFI), hemos obtenido resultados similares a los descritos por Ahmed en 1984, observando la presencia de anticuerpos circulantes del tipo IgG dirigidos frente a la sustancia intercelular epidérmica. De acuerdo con la opinión de Korman y Cleveland (1987) y al contrario de Fitzpatrick y Newcomer (1980), entre otros, no encontramos evolución paralela entre el título de anticuerpos circulantes y la actividad de la enfermedad, probablemente, se hubieran necesitado mayores titulaciones. No obstante, la consideramos necesaria para la confirmación del diagnóstico, fundamentalmente en el pénfigo superficial o en caso de la falta de biopsia en fresco para la realización de inmunofluorescencia directa.

Con la técnica de *peroxidasa anti-peroxidasa* se confirman los depósitos anteriormente descritos con técnica de inmunofluorescencia. Dichos depósitos se localizaban a nivel de la sustancia intercelular, como describen Zanin y cols., en 1978, aunque nosotros observamos extensión de los mismos al citoplasma celular y en algunas células acantolíticas. Dicha técnica nos permite observar la diferente localización del antígeno en las distintas variantes de pénfigo, como describe Bystryn (1974) y Wood y cols., (1977).

La técnica de *microscopia inmunoeléctrica* realizada con oro coloidal unido a la proteína A, revela los depósitos de IgG, confirmando los resultados obtenidos con la técnica de inmunoperoxidasa y demostrando la disposición de los gránulos de oro principalmente en la sustancia intercelular adheridos a la membrana basal y en menor cantidad difunde al citoplasma celular, al contrario de Wolff y Schreiner que observan depósitos sólo a nivel intercelular utilizando la técnica de inmunoperoxidasa aplicada a microscopia electrónica. Dicha localización intracelular también la hemos advertido con la técnica de inmunoperoxidasa.

## GRUPO II. PENFIGOIDES

Siguiendo a Lever y Jordon (1983 y 1987), hemos tipificado nuestros casos en: penfigoide ampolloso y penfigoide cicatricial, con su variante penfigoide cicatricial localizado. De acuerdo con los estudios de dichos autores el penfigoide ampolloso es el más frecuente..

Todos nuestros pacientes eran mayores de 60 años con una media entre 71-80 años, algo más elevada que la señalada por Shkalar y McCarthy (1971), Stanley (1983) y Pye (1986). Hemos observado una frecuencia más elevada en el sexo femenino a diferencia de Person y Roger y Ahmed y cols., en 1977.

En el penfigoide ampolloso, hemos observado una afectación de mucosas en una proporción pequeña (13,33%) y en especial la oral, coincidiendo con Pye (1986). En nuestro caso de penfigoide cicatricial afectó piel y mucosas: oral y conjuntival, con lesiones similares a las observadas por Lever (1983) y Jordon (1987). El penfigoide cicatricial localizado afectó exclusivamente a piel localizandose especialmente en cabeza y cuello con alopecia cicatricial, similar a la descripción de Murata y cols., (1983) y Armijo (1986).

Las lesiones cutáneas que presentaron nuestros pacientes



en el penfigoide ampoloso, eran similares a las descritas por los autores consultados (Pye 1986, Degos 1985, Moschella 1985) y consiste en una lesión ampollosa de gran tamaño que se levanta sobre piel normal o base eritematosa. De carácter confluyente y generalmente simétrica, deja como lesión residual hiperpigmentación. Nosotros en algunos casos observamos también hipopigmentación. En alguna ocasión junto a las grandes ampollas observamos otras de menor tamaño, coincidiendo con la descripción de los autores anteriores. Esta ampollas a pesar de ser de menor tamaño, en nuestros casos siempre eran mayores a las observadas en la dermatitis herpetiforme y por lo tanto fácilmente diferenciables. En el penfigoide cicatricial las lesiones son similares al ampoloso, aunque siempre con ampollas de menor tamaño, que se rompían con gran facilidad dando lugar a grandes formaciones costrosas, coincidiendo con la descripción de Jordon en 1987. Las lesiones en mucosas eran similares aunque las ampollas se rompían con mayor facilidad y rápidamente se formaban costras y posteriormente cicatrices. El penfigoide cicatricial localizado presentó pequeñas ampollas, junto con costras y cicatriz como lesión residual, tal y como ha sido descrito por otros autores (Murata y cols., 1983; Armijo 1986).

De acuerdo con Pye (1986) el estado general se conserva en la mayoría de los casos y la presencia de fiebre es inconstante.

Similar a la observación de Schelley(1987), sospechamos en uno de nuestros pacientes, la inducción del penfigoide ampolloso por la ingesta de diacepán. La supresión del mismo junto con corticoides curó la lesión sin recidivas posteriores.

Las pruebas de laboratorio realizadas, nos demuestran una eosinofilia del 7-10% en el 78,57% de los pacientes. Dicha proporción es algo mayor que la observada por Bushkell y Jordon (1983) y Degos (1981), y regresó a valores normales con la mejoría de la enfermedad, por lo que coincidiendo con los anteriores autores lo podemos considerar como marcador de la evolución clínica de la enfermedad.

En 5 de nuestros pacientes advertimos la presencia de diabetes al comienzo del proceso. Dicha asociación ha sido descrita por Downbaum y Chapel (1978), y posiblemente se deba a la edad avanzada de los pacientes en la que la diabetes así como otras enfermedades se observan con mayor frecuencia.

Encontramos niveles de IgE elevados en la fase aguda de la enfermedad en un 23,07% de nuestros pacientes, proporción menor que la comunicada por otros autores (Arbesman y cols., 1974; Asbrunk y Hovmark 1984) del 24-70%. Dichos autores observan que el aumento de la IgE les permite seguir el

curso de la enfermedad, nosotros lo advertimos en los dos pacientes en que estaba elevada

El estudio de las células inmunocompetentes observamos en un 31,25% de los pacientes, alteración de las subpoblaciones linfocitarias con elevación de OKT4 y OKT3, de acuerdo con Almeda, Jausten y cols., y Schaller y cols. (1981, 1984 y 1986). Hipocomplementemia en el 43,75% del total de los penfigoides.

La corticoterapia general, es el tratamiento de elección a dosis de 60-80mgrs./día, similares a las administradas por Person y Rogers en 1977. En 1 caso es necesario recurrir a dosis elevadas como señala Ahmed y cols. (1977). La pauta seguida, es similar al penfigo.

Coincidimos con Burton y cols., (1978), al preferir la azatioprina a los demás inmunosupresores, como tratamiento coadyuvante, aunque administradas a dosis algo inferiores. En el penfigoide cicatricial localizado, obtenemos resultados satisfactorios, al igual que Armijo (1986), con la administración de sulfonas a dosis iniciales de 100mgrs./día.

La mortalidad de estos pacientes en nuestro estudio ha sido en el penfigoide ampuloso del 38,46% debido a la edad

avanzada de los mismos y por procesos distintos a la dermatosis como describe Jordon (1987). De peor pronóstico sin embargo, es el penfigoide cicatricial, como describen Lever (1953) y Lortat-Jacob (1958). Nuestra paciente falleció como consecuencia del proceso. Por el contrario, al igual que describe Armijo y cols., (1986), el penfigoide cicatricial localizado tiene una evolución crónica pero benigna.

#### **CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS**

De acuerdo con Lever (1953-1983) y Jordon (1987) entre otros, las características histológicas fundamentales del penfigoide ampuloso consisten en :

- la presencia de ampolla de localización subepidérmica en cuyo contenido se observan: células inflamatorias, polinucleares y eosinófilos, y escasos depósitos de fibrina
- la existencia de microabscesos papilares, constituidos fundamentalmente por eosinófilos, en los márgenes de la ampolla, de acuerdo con. Dichos microabscesos se advierten en las ampollas de tipo inicial.

Lever (1983) además, distingue entre ampollas sobre piel eritematosa y ampollas sobre piel no eritematosa, observando un mayor infiltrado inflamatorio en las primeras. Nosotros advertimos en la ampollas en estado inicial, la presencia de un intenso infiltrado inflamatorio rico en eosinófilos en

la cavidad de la misma, aunque siempre en cantidad menor que en la dermatitis herpetiforme, así como a nivel dérmico, similar al descrito por Kresbach y Hartwagner (1968) y Jordon (1987). Estas lesiones, se corresponderían con la ampollas sobre base eritematosa descrita por Lever. En nuestras preparaciones advertimos siempre menor cantidad de fibrina que la observada por Lever (1983).

En las ampollas de larga evolución el contenido de las mismas es prácticamente acelular y con muy escasa fibrina, advirtiéndose un suelo de la ampolla nítido y de aspecto linear. A nivel dérmico el infiltrado inflamatorio es escaso y con tendencia a la disposición perivascular. Estas ampollas, se corresponderían con las ampollas sobre piel normal descritas por Lever, aunqueno advertimos el intenso infiltrado inflamatorio descrito por este autor.

El penfigoide cicatricial incluido en nuestro estudio, se caracterizaba por presentar ampollas similares a las descritas en el penfigoide ampoloso en fase tardía, añadiendo una marcada atrofia de la epidermis supraampolosa, así como discreta fibrosis en dermis superficial descrita por Lever (1983), no observamos el intenso infiltrado inflamatorio dérmico descrito por dicho autor (1983) y Degos (1982).

El penfigoide cicatricial localizado muestra un cuadro histológico similar al anterior excepto en el intenso infiltrado inflamatorio dérmico con tendencia a la destrucción de folículos pilosos, coincidiendo con la descripción realizada por Stewart y cols., (1971), Hanno y cols. (1980), Armijo (1986).

Nuestro estudio ultraestructural, nos permitió observar, al igual que Lever y Schaumburg-Lever (1983) y Ookusa y cols. (1986), que los primeros cambios acontecen a nivel de la lámina lúcida con formación de microvesículas que distienden y separan las células basales. La presencia de dichas células desprendidas con hemidesmosomas adheridos a fragmentos de la lámina lúcida nos confirma lo anteriormente dicho. Advertimos al igual que Schaumburg-Lever (1972), Gammon y cols. (1982) y Ookusa y cols. (1986), como el mecanismo de formación de la ampolla consiste en la presencia de un edema subepitelial e intracelular asociado con degeneración de las células epidérmicas

Por último aunque no hemos realizado un estudio cuantitativo, observamos la presencia de células de Langerhans como describe Emstentan (1987). Advertimos también, el incremento de eosinófilos y la presencia de mastocitos en fase de degranulación, coincidiendo con Wintroub y cols. (1976), Dvorak y cols. (1986) y Gammon

(1982) al sugerir la participación de dichos elementos en el mecanismo de formación de la ampolla.

Las técnicas de inmunohistoquímica permiten observar, con el método de inmunofluorescencia directa, la presencia de depósitos de IgG tipo granular continuo a nivel de la membrana basal en todos los casos de penfigoide ampoloso. Dichos depósitos son similares a los descritos por Civatte (1982), Ahmed y Wilkman (1983) y Vennig (1988). Sólo observamos depósitos asociados de IgM en dos casos, proporción algo inferior que la observada por Ahmed y cols. (1977) y nunca depósitos de IgA. Junto a los depósitos de inmunoglobulinas, al igual que Provost y Tomasi (1974) advertimos en todos los casos depósitos similares de complemento (C3). La ausencia de anticuerpos IgA obtenida mediante técnica de inmunofluorescencia directa, se confirma mediante inmunofluorescencia indirecta al demostrar sólo anticuerpos circulantes del tipo IgG en el 70%, proporción que se corresponde con los resultados de Jordon y Macduffe (1976), Ahmed y cols. (1977) y Gomes y cols. (1982), entre otros. Los anticuerpos circulantes no demostraron ser un parámetro eficaz en el control de la actividad de la enfermedad, de acuerdo con la opinión de Peck y cols. (1962), Sams y Jordon (1971), Fitzpatrick y Newman (1980), Civatte (1982).

Con la técnica peroxidasa-antiperoxidasa (PAP) demostramos depósitos de IgG a nivel de la membrana basal en el techo de la ampolla como describe Zanin y cols. (1978). En nuestros casos, además, se extienden a la cavidad ampollar y a las luces vasculares. Observamos también, depósitos de IgA con similar distribución, lo que a nuestro modo de ver se debe a la mayor sensibilidad de esta técnica en comparación con la de inmunofluorescencia, opinión que se contradice con el estudio realizado por Zanin y cols. (1978).

Con técnicas de inmunoelectrónica, los gránulos de oro coloidal unidos a la proteína A, se depositan a nivel de la lámina lúcida, de acuerdo con la observación Woodley y cols. (1983), Gammon y cols. (1984) y Provost (1987); en las áreas de desdoblamiento de la lámina densa y a nivel del citoplasma de las células epidérmicas. Los depósitos a nivel de la lámina densa han sido también descritos por Albine y cols. (1979), , y los depósitos intracelulares por Regnier y cols. (1985) y Mutasin y cols. (1985), pero únicamente en el penfigoide cicatricial localizado.

La extensión de los depósitos de IgG a otras zonas diferentes de la lámina lúcida confirman los resultados obtenidos con técnicas de peroxidasa anti-peroxidasa.

En el penfigoide cicatricial, encontramos con inmunofluorescencia directa depósitos similares al penfigoide ampolloso



junto con resultados de inmunofluorescencia indirecta positivos. Los anticuerpos circulantes fueron del tipo IgG y dirigidos contra la membrana basal como encuentran Nisengard y cols. (1975) y Laskaris y Angelopoulos (1981). En el cicatricial localizado observamos mediante inmunofluorescencia directa depósitos de IgG, IgA e IgM y una inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos IgG positiva sólo a 1/20, titulación que consideramos negativa, resultados que se corresponden con los de Armijo (1986). Con técnicas de inmunoperoxidasa encontramos en ambas variantes depósitos de IgG e IgA similares al penfigoide ampolloso y además en epidermis a nivel intercelular depósitos focales tal y como describen, aunque en el penfigoide ampolloso, Trost y cols. (1982), lo que podría estar en relación con la atrofia observada en el penfigoide cicatricial y con la destrucción folicular en el penfigoide cicatricial localizado. Dichos anticuerpos fueron descritos como anticuerpos "pénfigo-like".

Todos estos resultados, nos permiten estar de acuerdo con Gammon y cols. (1982), Anhalt y cols (1981), Naito y cols. (1982) y Murata y cols. (1983), entre otros, al describir el mecanismo probable de formación de la ampolla. La presencia de depósitos de anticuerpos mediante técnicas de inmunohistoquímica nos demuestra la presencia a esos niveles de un antígeno. Los depósitos de anticuerpo localizados a nivel de las células basales nos explican los cambios

degenerativos en ellos observados. La unión antígeno-anticuerpo produce la activación del complemento con posterior atracción de células inflamatorias, entre ellas mastocitos, causantes de la lesión.

### GRUPO III. DERMATITIS HERPETIFORME

La edad media del comienzo de la enfermedad se sitúa en nuestros pacientes entre 51-60 años, algo más elevada que la observada por Tolman y cols. (1959), Smith (1966) y Van der Meer (1972). En nuestro estudio, existe un claro predominio del sexo masculino sobre el femenino, resultados análogos a los obtenidos por Zone y Peterson (1985). Ningún paciente incluido en este grupo presentaba antecedentes dermatológicos familiares o personales. Hemos observado una cierta relación entre el antígeno de histocompatibilidad HLA-B8 y la enfermedad, de acuerdo con la opinión de Katz y cols. (1972).

Las lesiones en nuestros pacientes se localizaron exclusivamente en piel, por lo que coincidimos con el estudio de Pegum y Mares (1963). Al igual que la descripción realizada por Zone y Provost (1985), se localizaron preferentemente en tronco y extremidades.

La lesión cutánea que presentaron nuestros pacientes, eran similares a las descritas por Lawley y Yancey (1983), Pye (1986) y Degos (1981) entre otros. Hemos observado hiperpigmentación como lesión residual pero no las cicatrices descritas por Zone y Provost (1985).

De acuerdo con el estudio de Degos (1981), el estado general se conserva y la elevación de la temperatura ocurre de forma casual. En un paciente que presentó gran afectación del estado general, anorexia, astenia, fiebre y pérdida de peso, pensamos en la posible asociación de la dermatosis con alguna neoplasia. Las exploraciones realizadas con este fin no lo confirmaron, aunque no descartamos la posibilidad de que aparezca en un futuro, a pesar de que Hodge y cols. sólo acepte una relación entre la dermatosis y la neoplasia, cuando ambas aparecen en un periodo de tiempo no superior a 6 meses.

Sólo en un paciente observamos síntomas clínicos indicativos de enteropatía sensible al gluten. La edad del enfermo, la presencia del HLA-B8 y la buena respuesta al tratamiento con dieta exenta de gluten nos lo reafirmó, aunque dicha sospecha no pudo ser confirmada mediante biopsia intestinal. La asociación de dermatitis herpetiforme y enteropatía sensible al gluten ha sido descrita en numerosas ocasiones (Fry y cols., 1967; Fry 1977).

Las pruebas de laboratorio no mostraron alteraciones importantes salvo una eosinofilia y elevación en el 50% de IgA y en uno de ellos también IgG. El estudio de las células inmunocompetentes nos aportaron ningún dato importante.

De acuerdo con la opinión de Alexander (1975) y Degos (1981) hemos observado en varias ocasiones respuesta favorable al tratamiento con corticoides. No existe reflejada en la literatura consultada, experiencia alguna respecto al tratamiento con inmunosupresores. Nosotros, sólo hemos empleado ciclosporina en un paciente obteniendo resultados satisfactorios aunque tuvo que ser retirada por necrosis de cabeza femoral. A pesar de estos tratamientos, al igual que Lawley y Yancey (1983), consideramos las sulfonas el tratamiento de elección, administradas a dosis iniciales de 100mgrs/día, con control semanal para evitar la aparición de anemia hemolítica producida por la droga, como describe Katz y cols. (1980). Cuando el paciente presenta asociada una enteropatía sensible al gluten, coincidimos con Fry y cols. (1982), Ljunhall y Tjernlung (1983) y Hall y Dhuram (1987) en que la administración de una dieta exenta de gluten mejora la lesión cutánea.

La evolución en general es favorable y coincidimos con los estudios de Zone y Petersen (1986) al opinar que la dermatosis tiene un peor pronóstico cuando aparece en edades más avanzadas de la vida.

#### **CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS**

Con el estudio realizado con **microscopia** óptica sobre

biopsias tomadas de zonas lesionales en fase inicial o de estado, observamos las características histológicas descritas por los autores consultados (Civatte 1943; Lever y Schaumburg-Lever 1983; Degos 1981) que consisten en la formación de ampollas de localización subepidérmica, cuyo techo se encuentra formado por la membrana basal.

En las lesiones iniciales, observamos la formación de las microvesículas descritas por Civatte (1943), McVicar y cols. (1963) y Van der Meer (1969), de cuya fusión se forman en fases posteriores las ampollas como observan Mustakallio y cols. en 1970. Coincidiendo con Lever y Schaumburg-Lever, observamos un contenido ampollar rico en fibrina y células inflamatorias especialmente polinucleares neutrófilos. El suelo de la ampolla no presenta la nitidez observada en el penfigoide ampoloso debido a los depósitos de fibrina y células inflamatorias.

En los márgenes de la ampolla y en las lesiones en estadio inicial, apreciamos los microabscesos por polinucleares descritos por Piérard, Dupont y Fontaine (1957) localizados en la dermis papilar. La destrucción de polinucleares, produce el denominado por Kresbach y Hartwagner "polvo nuclear" y observado por nosotros en nuestras preparaciones, tanto en los microabscesos como a nivel dérmico, hecho no advertido en el penfigoide.

A nivel dérmico, advertimos un infiltrado inflamatorio compuesto por polinucleares y nononucleares. Dicho infiltrado es similar al descrito por Kresbach y Hartwagner (1968).

En ningún caso observamos ampolla de localización intraepidérmica como describen Civatte y Degos (1961) tal vez debido a que ninguna de nuestras biopsias se encontraba en fase tardía.

Nuestro estudio ultraestructural nos revela, de acuerdo con el realizado por Schaumburg-Lever y cols. (1972), que las primeras lesiones ocurren a nivel de la dermis papilar por debajo de la lámina densa. A dicho nivel, observamos la formación de vacuolas ya descritas por Riches y cols. (1973). En las fases iniciales antes de que se observe el infiltrado inflamatorio, observamos depósitos de fibrina adherida a la porción dérmica de la membrana basal

Cuando la ampolla ya está formada, se observa gran cantidad de fibrina en su interior y destrucción de la membrana basal, coincidiendo con la descripción de Piérard y Kint (1968) y Jackubowicz y cols. (1970), pero no observamos la duplicación o engrosamiento descrito por Fry (1968) y Piérard y cols. (1971).

La presencia de polinucleares cargados de lisosomas secundarios que invaden la membrana basal, destruyendola, nos lleva a confirmar la teoría de Zone y Petersen (1986) al atribuir a dicho infiltrado un papel patogénico en la lesión.

Las técnicas de inmunohistoquímica nos permitieron con inmunofluorescencia directa observar depósitos de IgA y en menor cantidad de IgG localizados a nivel de la membrana basal, de acuerdo con los estudios realizados por Cormane y Granetti (1971), Fry y cols (1980) y Leonard y cols. (1983). Estos depósitos son en todas las lesiones de tipo granular no papilar similares a los descritos por Leonard y cols. (1983), tal vez debido a que la toma correspondía a zona ampollar. No observamos, de acuerdo con Civatte (1981) y Lever y Schaumburg-Lever (1983) depósitos lineales de inmunoglobulinas. No hemos advertido a diferencia de los estudios realizados por Katz (1980), Ljunghall y Tjernlund (1983), mayor depósito de inmunoglobulinas en las zonas perilesionales, sino que por el contrario, en dichas zonas no los advertimos, siendo la piel lesional la zona que presentaba mayores depósitos y confirmamos la opinión de Civatte (1981) y Lever y Schaumburg-Lever (1983) al considerar el predominio de los depósitos de IgA sobre IgG criterio indispensable para el diagnóstico de dermatitis herpetiforme



Junto a los depósitos de inmunoglobulinas, advertimos depósitos de la fracción C3 del complemento en todas nuestras muestras, similares a las observaciones realizadas por Provost y Tomasi (1974) y Katz y cols. (1976). La presencia del mismo, nos sugiere de acuerdo con los estudios de dichos autores y de Hall y Durham (1987), la implicación del mismo en la patogenia de la enfermedad.

Los resultados de inmunofluorescencia indirecta, fueron negativos en todos los pacientes a títulos de 1/20. Estos resultados coinciden con los estudios de Gammon y cols. (1984) y Hall y Durham (1987).

Con la técnica de peroxidasa-antiperoxidasa (PAP), confirmamos los resultados obtenidos con inmunofluorescencia directa y observamos además que los depósitos de IgA e IgG no sólo se localizan a nivel de la membrana basal sino también en el suelo de la ampolla como describe Zanin y cols. (1978), cavidad de la ampolla y citoplasma celular, por lo que opinamos que dicha técnica nos permite detectar cantidades más pequeñas de inmunoreactantes depositados. Estos resultados, se confirman de nuevo con el estudio de microscopía inmunoelectrónica con técnica de oro coloidal unido a proteína A. Dichos gránulos se depositan a nivel de la dermis papilar, por debajo de la lámina densa con un patrón similar al descrito por Yaoita y cols. (1976). Nosotros además, advertimos extensión de los depósitos al

contenido de la ampolla y citoplasma celular, coincidiendo con los resultados obtenidos con la técnica de inmunoperoxidasa-antiperoxidasa con microscopía óptica, hecho que no observa el autor anterior. Los resultados obtenidos de nuestro estudio difieren de los obtenidos por Yacitay cols. (1976) y tal vez se deba a que dicho autor detecta directamente la IgA y lo hace con técnica de PAP aplicada a microscopía electrónica.

GRUPO IV. DERMATOSIS AMPOLLOSAS PARANEOPLASICAS

Numerosos autores han descrito la asociación de pénfigo, penfigoide y dermatitis herpetiforme con neoplasia maligna,, entre ellos Krain (1974), Stone y Schoroeter (1975), Callen 1980, considerando a la dermatosis secundaria y con evolución paralela al tumor. En nuestro estudio, el 13,04% de los pacientes presentaron lesiones dermatológicas asociadas a neoplasia.

Las lesiones cutáneas de nuestros pacientes se caracterizaban por ampollas de gran tamaño junto a otras más pequeñas, correspondiendose con los cuadros mixtos de penfigoide y dermatitis herpetiforme descritos por Thivolet y cols., en 1971. Las ampollas se levantaban sobre base eritematosa o no y en alguna ocasion presentaron tendencia a la agrupación herpética, se rompían dando lugar a exulceraciones y costras.

Los cambios histopatológicos observados con microscopía optica y electrónica, se correspondían con la dermatitis herpetiforme, así como, los depósitos de IgA e IgG con inmunofluorescencia directa.

Con técnica de peroxidasa-antiperoxidasa, encontramos depósitos de IgA e IgG de idéntica localización a la

dermatitis herpetiforme, aunque mucho más intensos, resultados que se confirmaron con microscopía inmunoelectrónica.

Todos estas características histopatológicas aproximan nuestro grupo paraneoplásico a la dermatitis herpetiforme, si bien las características clínicas, algo diferentes y los depósitos tan intensos de inmunoreactantes, nos hace pensar que tal vez constituyan un grupo diferente.

CONCLUSIONES

- 1.-El pénfigo representa el grupo más frecuente. En éste y en el penfigoide existe un predominio femenino, al contrario que en la dermatitis herpetiforme.
- 2.-El pénfigo foliáceo, en nuestro estudio, presentó características similares a la pustulosis subcórneas amicrobianas, no permitiendo los datos clínicos el diagnóstico diferencial entre ambos procesos. En el 50% de los pénfigos la lesiones clínicas son simétrica.
- 3.-En el pénfigo, la toma de biopsia debe realizarse sobre ampolla reciente. Las biopsias de mucosa oral, presentan gran complejidad en el diagnóstico.
- 4.-La demostración de los anticuerpos tipo pénfigo, indispensables para el diagnóstico, puede realizarse mediante técnicas de inmunofluorescencia directa (IFD), indirecta (IFI) y peroxidasa anti-peroxidasa (PAP). La técnica de PAP, permite demostrar los depósitos de inmunoreactantes en material restropectivo. Esta técnica junto con la microscopía inmunoeléctronica, demuestran que los anticuerpos pénfigo no quedan limitados al cemento intercelular sino que, difunden a las células epiteliales.

5.-El pronóstico del pénfigo es actualmente favorable y no lo consideramos una enfermedad mortal, gracias a un tratamiento adecuado con corticoides e inmunosupresores. En casos rebeldes a dicha terapeutica, consideramos la plasmaféreis, junto al tratamiento anterior, indispensable. En el pénfigo foliáceo hemos obtenido resultados satisfactorios con sulfonas.

6.-El penfigoide ampoloso en estadio inicial o sobre base eritematosa, se caracteriza por presentar un abundante infiltrado inflamatorio compuesto fundamentalmente por eosinófilos y escasa cantidad de fibrina. Por el contrario, en las ampollas correspondientes a fases tardias o sobre piel normal, destaca la nitidez del suelo de la ampolla y el escaso infiltrado inflamatorio. El penfigoide cicatricial, presenta características similares mientras que la variedad cicatricial localizado tipo Brunsting-Perry se observa afectación y destrucción de los folículos pilosos.

7.-En el penfigoide, las técnicas de inmunofluorescencia directa e indirecta, demuestran sólo depósitos de IgG a nivel de la membrana basal. La técnica de PAP demuestra además de IgG, IgA, ésta última en menor intensidad, lo que nos permite afirmar la mayor sensibilidad de dicha técnica respecto a la IFD. Además, el PAP, permite al igual que la microscopía inmunoeléctronica observar

depósitos de inmunoreactantes en el contenido de la ampolla, así como en la sustancia intercelular en la variedad cicatricial y cicatricial localizado.

8.-Ultraestructuralmente confirmamos, que en el penfigoide el despegamiento dermo-epidérmico acontece a nivel de la lámina lúcida.

9.-El penfigoide cicatricial es de pronóstico grave incluso bajo tratamiento, mientras que el penfigoide ampoloso es fácilmente controlable con corticoides e inmunosupresores. El penfigoide cicatricial localizado, responde favorablemente al tratamiento con sulfonas.

10.-En un 66,66% de los pacientes, existe relación entre la dermatitis herpetiforme y el antígeno HLA-B8. La asociación entre enteropatía sensible al gluten y dermatitis herpetiforme, lo hemos observado en nuestro paciente correspondiente a la dermatitis herpetiforme tipo "juvenil". En los casos restantes, mayores de 40 años, sospechamos una etiopatogenia diferente, aunque sería necesario el estudio de la sensibilidad al gluten y endoscópico para confirmarlo.

11.-La presencia de abundante fibrina, predominio de polimorfonucleares en el infiltrado inflamatorio junto con "polvo nuclear", la falta de nitidez del suelo de la



ampolla y los depósitos de IgA granular demostrados con IFD, constituyen los criterios histopatológicos para el diagnóstico de dermatitis herpetiforme.

12.-En la dermatitis herpetiforme, la técnica de PAP y la microscopía inmunoelectrónica demuestra que los depósitos de inmunoreactantes no sólo acontecen a nivel de la lámina densa sino que se extienden al contenido de la ampolla y citoplasma de células epidérmicas.

13.-Ultraestructuralmente observamos, que en la dermatitis herpetiforme la ampolla se inicia debajo de la lámina densa.

14.-La dermatitis herpetiforme presenta un pronóstico favorable, respondiendo satisfactoriamente a las sulfonas, que consideramos tratamiento de elección.

15.-Los niveles de IgG en suero, incluso dentro de los valores normales, constituyen un marcador eficaz en la evolución clínica del pénfigo, superando a la IFI que ha resultado ser ineficaz como tal marcador. En el pénfigoide y dermatitis herpetiforme, el parámetro evolutivo más eficaz lo constituye los valores de eosinofilia.

16.-En el grupo dermatosis ampollosas paraneoplásicas, las características histopatológicas, los resultados de inmunofluorescencia, de PAP y microscopía inmunoelectrónica son similares a la dermatitis herpetiforme, no obstante, la mayor intensidad de depósitos de inmunoreactantes y el aspecto clínico intermedio entre penfigoide y dermatitis herpetiforme, nos hace sospechar que constituye una entidad diferente.

BIBLIOGRAFIA

- ABEL, E.A., y BENNETT A.: Bullous pemphigoid. Occurrence in psoriasis treated with psoralens plus long-wave ultraviolet radiator. *Arch. Dermatol.* 115: 988; 1979.
- ABEL AR., HARDY D.: Bullous pemphigoid: family of autoimmune diseases. *Int. J. Derm.*, 20: 241-243; 1981.
- ABLIN, R.J., BRONSON P. y BEUTNER E.H.: Immunochemical characterization of epithelial antigen (s) reactive with pemphigus-like antibodies of rabbit and human pemphigus auto-antibodies. *Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology*, 13: 321; 1969.
- ACKERMAN A.B.: Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases, 248-250 y 502-505; 1978.
- AHMED A.R.: Lymphocyte studies in bullous pemphigoid. *J. Dermatol.*, 8: 385-389; 1981
- AHMED A.R.: Pemphigus Vulgaris: Clinical Features. Symposium on Blistering Diseases. *Dermatologic clinics*, vol. 1 2): 171-178; 1983, WB Saunders Company.
- AHMED AR.: Diagnosis of bullous disease and studies in the pathogenesis of blister formation using immunopathological technique. *J. Cut. Pathology.*, 11: 237-248; 1984.
- AHMED A.R., AMERIAN M.L.: Correlation of serum antibasement membrane zone antibody and malignancy in bullous pemphigoid. *Dermatologica* 171 82-85; 1985.
- AHMED A.R., GRAHAM J., JORDON R.E., ET AL.: Pemphigus: current concepts. *Ann. Intern Med.* 92: 396-405; 1980.
- AHMED AR., KONQUI A., PARK MS., TIWARI JL., TERASAKI PI. DR antigens in bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 120: 795; 1984.
- AHMED A.R., MAIZE J.C., PROVOST T.T.: Bullous pemphigoid: Clinical and immunologic follow-up after successful therapy. *Arch. Dermatol.* 113: 1043-1046; 1977.
- AHMED A.R. and MOY R.: Chronic bullous dermatosis of childhood. *Am. J. Dis. Child.*, 136: 214; 1982.
- AHMED AR., MOY RL., CHIA D., BARNETT EV.: Immune complexes in pemphigus and bullous pemphigoid. *Dermatologica*, 166: 175-180; 1983.
- AHMED A.R., MURAHATA R.I., SCHROFF R.W., STEVENS R.M., SXON A.S.: Production of pemphigus antibody in vitro and analysis of T-cell subsets. *J. Clin. Immunol.* 3: 241-252; 1983.
- AHMED A.R. and WINKLER N.W.: Psoriasis and bullous pemphigoid. *Arch. of Dermatol.* 113: 845; 1977.

AHMED AR. WORKMAN S.: Anti-intercellular substance antibodies. Presence in serum samples of patients without pemphigus. Arch. Dermatol., 119: 17-21; 1983.

ALEGRE V.A. y HERNANDEZ M.: Ampolla subepidérmica. Claves del diagnóstico dermatológico. Piel, 2: 358-364; 1987.

ALEXANDER J.O.: The treatment of dermatitis herpetiformis with heparin. Br. J. Dermatol., 75: 289-293; 1963.

ALEXANDER J.O. The influence of iodides on dermatitis herpetiformis. In : Dermatitis herpetiformis. Philadelphia, Saunders: 313; 1975.

AMBLARD P., REYMOND J.C., BEAN J.C., ZAMBELLI P.: Pemphigus vulgaris et maladie de Kaposi. Dermatologica 163: 58-62; 1981.

ANDERSEN P., HALE W.L.: Immunohistology of human antibodies on monkey esophagus, in: Beutner E.H., Corzelski T.P., Bean S.F. (eds.): Immunopathology of the skin: Labeled antibody studies. New York, John Wiley y Sons Inc, pp271-276; 1973.

ANDERSON H., DOTEVALL G, MOBACKEN H.: Gastric secretion of acid and intrinsic factor in dermatitis herpetiformis. Scand J. Gastroenterol, 6: 411-416; 1971.

ANHALT G.J., BAHN C.F. LABIB R.S., et al.: Pathogenic effects of bullous pemphigoid autoantibodies on rabbit corneal epithelium. J. Clin Invest 68: 1099-1101; 1981.

ANHALT G. J., LABIB R.S., VOORHERS J.J., BEALS T.F., DIAZ L.A.: Induction of pemphigus in neonatal mice by passive transfer of IgG from patients with the disease. N. Engl. J. Med. 306: 1189-1196; 1982.

ANHALT G.J., PATEL H., DIAZ L.A.. Pemphigus vulgaris. En patogenesis of skin disease THIERS BH.: DOBSON RL. pp131-141; Churchill Livingstone New York, Edinburg. London Melbourne 1986.

ANHALT G.J., PATEL H.P., LABIB R.S., DIAZ L.A. and PROUD D.: Dexamethasone inhibits plasminogen activator activity in experimental pemphigus in vivo but does not block acantholysis. The J. of Immunol. 136: 113-117; 1986.

ARMIJO M., ESTELLA J.S., APARICIO M. SOTO J. : Penfigoide cicatricial localizado de Brunsting-Perry. Estudio clínico, histológico e inmunológico de una observación. Revisión bibliográfica. Actas Dermo-Sif. 77, 5: 269-275; 1986.

ARNOUX D., GUIGUENY, VERDIER M.: Pemphigus induit par le captopril. Ann. Dermatol. Venereol. 114: 1241-1242; 1987.

ASBOE-HANSEN G.: Blister-spread induced by linges pressure, a diagnostic sing of pemphigus. *J. Invest Derm.*, 34: 5; 1960.

ASBRINK E., HOVMARK A.: Serum IgE levels in patients with bullous pemphigoid and its correlation to the disease and anti-basement membrane zone antibodies. *Acta Derm. Venereol. (Stockh)*, 64: 243-246; 1984.

BAKER AL., ROSENBERG IH.: Refractory sprue: recorvery after removal of non-gluten dietary proteins. *Am. Inter. Med.*, 89: 505-508; 1978.

BARNES L.M. CLARK M.L. y cols.: Pemphigus vulgaris involving the esophagus. A case report and review of the literature. *Dig. Dis. Sci.*, 32(6): 655-659; 1987.

BARRANCO V.P.: Inhibition of lysosomal enzymes by dapsone. *Arch. Dermatol.*, 110: 563; 1974.

BARTHELEMY H., OHRT C., THIVOLET J.: Immunopathological study of bullous pemphigoid, cicatricial pemphigoid and herpes gestationis. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 112(5): 403-10; 1985.

BARTHELEMY H., TRAPPAZ A., CAMBAZARD L., MANDUIT G., ROUCHOUSE B., KANITAKIS J., SOUTEYRAND P., CLAUDY AL., THIVOLET J.: Treatment of nine cases of pemphigus vulgaris with cyclosporine. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 18: 1262-1266; 1988.

BASSET N., GUILLOT B., MICHEL B., MEYNADIER J., GUILHOU J.J.: Dpsone as initial treatment in superficial pemphigus. Report of nine cases. *Arch. Dermatol.* 123(6): 738-735; 1987.

BEAN S.F.: Cicatricial pemphigoid-immunofluorescent studies. *Arch. Dermatol.*, 110: 552-555; 1974.

BEAN SF., HOLUBAR K., GUILLET RB.: Pemphigus involving the eye. *Arch. Dermatol.*, 11: 1484-1486; 1975.

BEAN S.F., MICHEL B. Y FUREY N.: Vesicular pemphigoid patients. *J. Immunol.*, 116: 112; 1976.

BEAN SF., ROGERS RS., JORDAN RE., FUREY NL., MICHEL B.: Cicatricial pemphigoid in Beutner, *Immunopatology of the skin*, and ed (Wiley New York 1979).

BECKER G.J., D'APRICE A.J., WALKER R.G., y cols.: Plasmapheresis in the treatment of glomerulonefritis. *Med. J.*, 2: 693-696; 1977.

BECKER D.: Induction of plasminogen activator syntesis by antibodies. *J. Exp. Med.*, 154: 385; 1981.

BEHLEN C.H., MACKAY D.M.: Bening mucous membrane pemphigus with a generalized eruption. *Arch. Dermatol.*, 92: 566-567; 1965.

BEKIER C.L., WYEZOLKOWSKA J.: The inhibitory effect of nicotina nivels on astma like sympton and eosinophilia in guinea pigs, anaphylactic mast cell degranulation in mice, and histamine release from rat peritoneal mast cells by compound 48/80. *Int. Allergy Appl. Immunol.*, 47: 737-748; 1974.

BELLONE A.G. y CAPUTO R.: Aspetti ultrastrutturale dalla dermatie herpetiforme di Duhring. *Giornale Italiano di Dermatologia*, 107: 173; 1966.

BENVENISTE M., CROUZET, J.: Pemphigus induits par la D-penicillamine dans la polyarthrite rhumatologie *Nouv. Presse méd.* 4: 3125-3128; 1975.

BERGER C.L. KUNG P.: Use orthoclone monoclonal antibodies in the study of selected dermatologic conditions. *Int. J. Immunopharmacol.*, 3: 275-282; 1981.

BERGER BW., MAIER HS., KANTOR I., WEXLER DE.: Pemphigus vulgaris in a 3 1/2 year old boy. *Arch. Dermatol.*, 197: 433-434; 11973.

BERK M.A., LORINCZ AL.: The treatment of bullous pemphigoid with tetracycline and niacinamide. *Arch. Dermatol.*, 122: 670-674; 1986.

BERNARD P., FAYOL J., DELHOUME B., CATANZANO G., BONNETBLANC J.M.: Toxidermic bulleuse sous captopril: pemphigus induit?. *Ann. Dermatol Venereol*, 112: 661-662; 1985

BERNARD PH., VENOT J., CONSTANT F., BANNETBLANC JM.: Eosinophilia as a severity marker for bullous pemhigoid. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 16(4): 879-881 (letter); 1987.

BEUTNER, E.H., CHORZELSKI T. P.: Studies on etiologic factor in pemphigus. *J. Cutan Pathol.*, 3: 67-74, 1976.

BEUTNER EH, CHORZELSKI TP., JABLONSKA S.: Immunofluorescence tests. Clinical significance of sera and skin in bullous disease. *Int. J. Dermatol.*, 24: 405-21; 1985.

BEUTNER EH., CHORZELSKI TP., JARZABEK M., GOOD GW., DE ABREU LAME C., BIER O.: Studies in immunodermatology I. Passive induction of intraepidermal clefts in rabbits by transfer of sera from brazilian pemphigus foliaceus patients. *Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol.*, 42: 545-555; 1972.

BEUTNER E.H., CHORZELSKI T.P., JORDON R.E.: Autosensitization in Pemphigus and Bullous Pemphigoid. Springfield, Ill, Charles C., Thomas Publisher, pp 162-164; 1970.

BEUTNER E.H., JORDAN R.E.: Demonstration of pemphigus vulgaris patients by indirect immunofluorescence staining. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 117: 505-510; 1964.

BEUTNER E.H., JORDAN R.E., CHORZELSKI T.P.: The immunopathology of pemphigus and bullous pemphigoid. J. Invest. Dermatol., 55: 63-80; 1968.

BEUTNER E.H., LEVER W.H., WITEBSKY E., JORDAN R.E., CHERTOK B.: Autoantibodies in pemphigus vulgaris. J.A.M.A., 192: 682-688; 1965.

BEUTNER E. H., RHODES E.L., HOLBROW B. J.: Autoimmunity in chronic bullous diseases. Clin. Exp. Immunol., 2: 141-151; 1967.

BIRD P., FRIEDMANN P.S., LING F.R., PATH M.R.C., BIRD A.G., THOMPSON C.A., PATH FR.C.: Subclass distribution of IgG autoantibodies in bullous pemphigoid. The J. of Invest. Dermatol., 86: 21-25; 1986.

BLANCHET N., AUFFRET J., FOUCHARD P., LESAVRE G., DURUPT, CIVATTE J.: Association thy none pemphigus superficial, syndrome néphrotique et biologie lupique. Ann. Dermatol. Venereol. (Paris), 108: 471-472; 1981.

BLOCK L.J., CALDARELLI D.D., HOLINGER P.H. Y COLS.,: Pemphigus of the air and food passages. Ann. Otol. Rhinolaryngol. 86: 584-587; 1977.

BLOOMFIELD S., STOCKDILL G., BARNETSON RC.: Thymic hypoplasia autoimmune haemolytic anemia and juvenil pemphigoid in an infant. Br. J. Dermatol., 106: 353; 1982.

BOCKERS M. BORK K.: Hematomas simultaneos multiples de las uñas de los dedos de las manos y de los pies con subsiguiente onicomadesis en el pénfigo vulgar. Hautarzt, 38/8: 477-478; 1987.

BOREL J.F., FEURER C., MAGNE D., STAHELIN H.: Effects of the new antilymphotic peptide Cy a in animals. Immunology, 32: 1017-1025; 1977.

BRAUNER GJ., JIMBOW. Arch Dermatol., 106: 535; 1972.

BRAUN-FALCO O., VOGELL W.: Elektronen mikroskopische untersuchungen zur dynamik der acanthoyses bei pemphigus vulgaris. Arch. Klin. exp. Derm., 223: 338 and 533; 1965.

BRIGGAMAN R.A., DALLDOF F.C., WHEELER C.E.: Formation and origin of basal lamina and anchoring fibrils in adult human skin. J. Cell. Biol. 51: 384-395; 1971.

BRIGGAMAN RA., WHEELER CE.: The epidermal-dermal junction. J. Invest Dermatol., 65: 71-84; 1975.



BROCQ (L.): De la dermatite herpatiforme de Durhing Ann. derm. Syph (Paris, 1884 2<sup>a</sup> serie 5, 558-561; 1888, 2<sup>a</sup> serie 9, 1-20, 65, 83, 133-157, 209-277, 305-327, 433-454, 493-518.

BROCQ L.: Note sur les dermatitis polymorphus doulereuse. An. Dermatol. Syphi., 9: 894; 1898.

BROWN M.V.: Fogo selvagem (pemphigus foliaceus)- review of the Brazilian literatura. Archives of Dermatology and Syphilography, 69: 589; 1954.

BROW J.R., PARKER F. WEINSTEIN W.M., RUBIN C.E.: The small intestinal mucosa in dermatite herpetiformis. Gastroenterology, 60: 335-361; 1971.

BROWN J., WINKELMANN R.K.: Acanthosis nigricans: a study of 90 cases. Medicine 47: 33-51; 1968.

BRUNSTING L.A. Y PERRY H.O.: Bening pemphigoid? A report of seven cases with chronic, scarring herpetiform plaques about the head and neck. Arch. Dermatol., 75: 489-501; 1957.

BUSHKELL LL., JORDON RE.: Bullous pemphigoid: a cause of peripheral blood eosinophilia. J. Am. Acad. Dermatol., 8: 648-651; 1983.

BYSTRYN JC.: Adjuvant therapy of pemphigus. Arch. Dermatol., 120: 941-951; 1984.

BYSTRYN JC., GRAF MW., URH JW.: Regulation of antibody formation by serum antibody: II. Removal of specific antibody by means exchange transfusion. J. Exp. Med., 132: 1279-1287; 1970.

BYSTRYN JC., ABEL E., DEFEO.: Pemphigus foliaceus, subcorneal intercelular antibodies of unique specificity. Arch. Dermatol., 110: 857-861; 1974.

CALLEN J.P.: Internal disorders associated with bullous disease of the skin. J. Am. Acad. Dermatol. 3: 107-119; 1980.

CALLEN J.P., ANDERSON T.P., CHANDA J.J., TAYLOR W.B.: The association of bullous pemphigoid with other autoimmune disorders. Archs. Derm. 114: 245-246; 1978.

CALLEN JP., McCALL MW.: Bullous pemphigoid and Hashimotoç s thiroiditis. J. Am. Acad. Dermatol., 5: 588-560; 1981.

CIVATTE J.: Histopathologie cutanée. Flammarion Médecine-Sciences. 4, rue Casimir-Delavique 75006. Paris 1982.

CAMPBELL D' HUE G., ESTES S.A.: A Koerber fenomenon in dermatitis herpetiformis. J. Am. Acad. Dermatol., 9: 767-768; 1983.

CARLO JR., GAMMON WR., SAMS WM.Y RUDDY S.: Demonstration of the complement regulating protein, B1H, in biopsy from patients with bullous pemphigoid. *J. Invest. Dermatol.*, 73: 551; 1979.

CASANOVA J.M., RUBIO M.: Papel actual de las sulfonas en dermatologia. *Piel*, 2: 106-110; 1987.

CASTRO R.M., PROENCA N.: South American pemphigus foliaceus. *Glaxo*, 36: 17-30; 1972.

CASTRO RM, ROSCOE JT, SAMPAIO SAP. Brazilian pemphigus foliaceus. *Clin. Dermatol*:1(2); 1983

CIVATTE A.: Diagnostic histopathologique de la dermatite polymorphe douloureuse ou maladie de Durhing-Brocq. *Ann. Dermat. Syphilogr. (Paris)*, 3: 1-30; 1943.

CIVATTE J., DUTERQUE M., BLANCHET P., BELAICH S., LAZARONA C., MOREL P., FOIX C., FISCHESSE D.: Deux cas de pemphigus superficial induit par le pyritinol. *Annls. Derm. Vener.*, 105: 573-577; 1978.

CIVATTE J.: Histopathologie cutanée. Lésion bulleuses pp. 174-183. Flammarion Médecine-Sciences, 4, rue Casimir-Delavique 75006 Paris; 1982.

CLEMENT M.: Captopril induced eruptions. *Arch. Dermatol.*, 117: 525-526; 1981.

COMBES FC., CANIZARES O.: Pemphigus vulgaris. A clinicopathological study of one hundred Cass. *Arch. Dermatol*, 62: 786-802; 1950.

CONNOR b. l., MARKS R., WILSON JONES E.: Dermatitis herpetiformis. *Trans. St. John's Hosp. Derm. Soc.*, 58: 191; 1972.

CORMANE R.H.: Immunofluorescent studies of the skin in lupus erythematosus and other diseases. *Pathol. Eur.* 2: 170-180; 1967.

CORMANE R.H., CHORZELSKI T.P.: Bound complement in the epidermis of patients with pemphigus vulgaris. *Dermatológica*, 134: 463-466; 1967.

CORMIA F.E., DOMONKOS A.W.: Cutaneous reactions to internal malignancy. *Med. Clins N. Am.*, 49: 655-680; 1965.

CORNBLEET T.: Sulfoxone (diasone) sodium for dermatitis herpetiformis. *Arch. Dermatol. Syph. (Chicago)*, 41: 134; 1951.

COSTELLO M.: Dermatitis herpetiformis treated with sulfapyridine. *Arch. Dermatol. Syph. (Chicago)*.

- COSTELLO M.J., JAIMOVITCH L., DANNENBERG M.: Treatment of pemphigus with corticosteroids. *J.A.M.A.*, 165: 1249-1255; 1957.
- CRAM D.L., FUKUYAMA K.: Immunohistochemistry of ultraviolet-induced pemphigus and pemphigoid lesions. *Arch. Dermatol.*, 106: 819-824; 1972.
- CRYER P.E., KISSANE J.M. (eds): Pemphigus vulgaris, large dose glucocorticoid therapy and staphylococcal bacteremia. *Am. J. Med.*, 63: 152-160; 1977.
- CHADWICK J.M., DOWNHAM T.F. II: Topical sulfadiazine silver for bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 114: 803; 1978.
- CHORZELSKI T.P., BEUTNER E.H., JABLONSKA S. ET AL.: Immunofluorescence studies in the diagnosis of dermatitis herpetiformis and its differentiation from bullous pemphigoid. *J. Invest. Derm.*, 56: 373; 1971.
- CHORZELSKI T.P., CORMANE R.H.: The presence of complement <<bound>> in vivo in the patients with pemphigoid. *Dermatologica*, 137: 134; 1968.
- CHORZELSKI TP., MACIEJOWSKI E., JABLONSKA S. ET AL. Coexistence of pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch. dermatol.*, 109: 849-853; 1974.
- CHORZELSKI, T.P., VON WEISS J.F., LEVER W.F.: Clinical significance of autoantibodies in pemphigus. *Arch. Derm.*, 93: 570; 1966.
- CHOUVET B., THIVOLET J., BATHIAS J., FORESTIER J.: Pemphigus induits par la D-penicillamine. *Dermatológica*, 160: 297-310; 1980.
- CHU AC.: Bullous dermatoses. *Dermatopathology. Current Topics in Pathology.* pp.225-269. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1985.
- DABELSTEEN E., ULLMAN S., THOMSEN K y cols.; Demonstration of basement membrane autoantibodies in patients with benign mucous membrane pemphigoid. *Acta Derm. Venereol.*, 54: 189-192; 1974.
- DAHL M. Y COOK L.: Lesions induced by trauma in pemphigoid. *Brit. J. Dermatol.*, 101: 469-473; 1979.
- DAHL MV, FALK RJ, CARPENTER R. MICHEEL AF: Membrane Attack complex of complement in dermatitis herpetiformis. *Arch. Dermatol.*, 121: 70-72; 1985.
- DAVID M. OREN M., FEUERMAN: Occurrence of cicatricial pemphigoid and leiomyosarcoma in a psoriatic patient. *Dermatológica*, 170: 256-259; 1985.

DAVID M. ZAMIR R. SEGAL R., GAZIT E. and FEUERMAN EJ. HLA antigens in Jews with pemphigus vulgaris. *Dermatologica*, 163: 326-330, 1981.

DAVIS.P., MILLER CL., RUSSELL AS.: Effects of gold compounds on the function of phagocytic cells. I. Suppression of phagocytosis and the generation of chemiluminescence by polymorphonuclear leukocytes. *J. Rheumatol.*, 9: suppl. 8.: 18-24; 1982.

DEGOS R., CIVATTE J., BELAICH S.: *Dermatologie*. Flammarion Médecine-Science, 413-446; 1953; 1981.

DEGOS R., CIVATTE J.: Aspect histologiques inhabituels de la maladie de Durhing-Brocq. *Bull. Soc. Gr. Derm. Syph.*, 68: 381-386; 1961 et *Br. J. Derm.*, 73: 295-299; 1961.

DEGOS R., CIVATTE J.: Aspect histologiques inhabituels de la maladie de Durhing-Brocq. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 68: 381-386; 1961, et *Br. J. Derm.*, 73: 295-299; 1961.

DEGOS R., TOURAINE R., BELAICH S. REVUZ J.: Pemphigus chez un malade traité par penicillamine pour maladie de Wilson. *Bull. Soc. gr. Derm. Syph.* 76: 751-753; 1969.

DELFINO M., SUPPA F., PICIRILLO A.: Pemphigus vulgaris and ulcerative colitis (Letter). *Dermatologica*, 172(4): 230; 1986.

DIAZ LAJ., CALVANICO TB., TOMASI Jr. JORDON RE.: Bullous pemphigoid antigen: isolation from normal human skin. *J. Immunol.*, 118: 455; 1977.

DIAZ LA., GLOMB RW., SILVA JA.: Syndrome of multiple immune autoreactivity. A breakdown in immune regulation. *Arch. Dermatol.*, 116: 77-79; 1980.

DIAZ LA., PATEL H., CALVANICO NJ.: Bullous pemphigoid antigen. II. Isolation from the urine of a patient. *J. Immunol.*, 122: 605; 1979.

DIAZ LA., PATEL H. and CALVANICO NJ.: Isolation of pemphigus antigen from human saliva. *J. Immunol.* 124: 760-765; 1980.

DIERKSMEIER V., FROSCH PJ., CZARNETZKI BM.: Eosinophil fluid of dermatological diseases. *Br. J. Dermatol.*, 102: 43; 1980.

DIPECTOR W.: Pemphigus vegetans: a clinicopathological correlation. *Arch. Dermatol.*, 66: 343; 1952.

DOWNHAM JF., CHAPEL TA.: Bullous pemphigoid: therapy in patients with and without diabetes mellitus. *Arch. Dermatol.*, 114: 1639-1642; 1978.

DUBERTRET L. BERTAUX B., FOSSE M., TOURAINE R.: Cellular events leading to blister formation in bullous pemphigoid. Br. J. Dermatol. 103: 615-24; 1980.

DULANTO F., OCANA J.: Pénfigo. Biología clínica y terapéutica. J. Rev. Clin. Esp., 67: 74; 1957.

DULANTO F., ARMIJO M., CAMACHO-MARTINEZ F.: Dermatología médico-quirúrgica, 12 edición, tomo 1 pp.: 258-275; 1981. Edic. Anel. SA. España.

DURHING L. : Dermatitis herpetiformis JAMA, 3: 225-228; 1884.

DUSCHET P., SCHWARZ T., GSHNAIT F.: Pemphigoide ampoloso trças radioterapi. J. AM.Acad. Dermatol. 18/ 2II suppl. : 441-444; 1988.

DVORAK AM. MIHM MC Jr. OSAGE JE, e ooooooooooooo Bullous pemphigoid, an ultrastructural study of the inflammatory response eosinophil, basophil and mast cell granule changes in multiples biopsies from one patient. J. Invest Dermatol., 78: 91-101; 1982.

EBRINGER A. McKAY IR.: Pemphigus vulgaris successfully treated with cyclophosphamide. Ann. Intern. Med., 71: 125-127; 1969.

EGELRUD T.: Dermatitis herpetiformis: Selective deposition of immunoglobulin A1 in granular deposits in clinically normal skin. Acta Derm. Venereol (Stockh), 66: 11-15; 1986.

EGELRUD T., BACK O.,: Dermatitis herpetiformis: biochemical properties of the granular deposits of IgA in papillary dermis. Characterization of SDS-soluble IgA-like material and potentially antigen binding IgA fragments released by pepsin. J. Invest Dermatol. 84: 239-245; 1985.

EL-LABBAN N.G.: light and electron microscopic studies of colloid bodies in lichen planus. J. Perodontal. Res., 5: 315-324; 1970.

EMMERSON RW., WILSON-JONES E.: Eosinophilic spongiosis in pemphigus: a report of an unusual histological change in pemphigus. Arch. Derm., 97: 252-257; 1968.

EMTESTAM L., HOVMARK A., LINDBERG M. and ASBRINK E.: Human epidermal Langerhans cells in bullous pemphigoid. Acta Derm. Venereol. (Stockh), 67: 529-532; 1987.

ENG AM., MONCADA B., : Bullous pemphigoid and dermatitis herpetiformis. Arch. Dermatol. 110: 51-57; 1974.

ENJOLRAS O., SEDEL D., LEIBOWITCH M, ESCANDSE JP.: Pemphigus induits. Ann. Dermatol. Venereol., 114: 25-37; 1987.

EPSTEIN JH., FEIGEN GM., and EPSTEIN NN.: Pemphigus vulgaris with lesions of the rectal mucosa. Arch. Dermatol., 78: 36-38; 1958.

EVERALL J.: A clinical and follow up study of 53 cases of dermatitis herpetiformis with electron microscopical examination of one case. Acta Derm. Venereol., 34: 259; 1954.

EYRE RW., STANLEY JR.: Identification of pemphigus vulgaris antigen extracted from normal human epidermis and comparison with pemphigus foliaceus antigens. J. Clin. Invest., 81: 807-812; 1988.

FALCHUK ZM., ROGENTINE GN., STROBER W.: Predominance of histocompatibility antigen HLA-A8 in patients with gluten sensitive enteropathy. J. Clin. Invest., 51: 1602-1604; 1972.

FALK ES.: Pemphigus foliaceus in a patient with rheumatoid arthritis and Sjogrensyndrome. Dermatológica, 158: 348-354; 1979.

FARB RM., DYKES R., LAZARUS GS.: Anti-epidermal-cell surface pemphigus antibody detaches viable epidermal cells from culture plates by activation of proteinase. Proc Natl Acad. Sci USA, 75: 459-463; 1978.

FELLNER M., KATZ JM: Occurrence of bullous pemphigoid after furosemide therapy. Arch. Dermat. 112: 75-77; 1976.

FELLNER MJ., PRUTKIN L.: Morbilliform eruption caused by penicillin. A study by electron microscopy and immunologic test. J. Invest. Dermatol., 55: 390-395; 1970.

FELLNER MJ., WINNINGER J.: Pemphigus erythematosus and heroin addiction. Int. J. Dermatol., 4: 308-311; 1978.

FERREIRE-MARQUES J. : Therapeutic application of massive and increasing dose of nicotinamide. Acta Der. Venereol., 27: 137-197; 1947.

FINE JD., APPELL ML., GREEN LK., SAMS M.Jr.: Pemphigus vulgaris combined treatment with intravenous corticosteroid pulse therapy, and azathioprine. Arch. Dermatol, 124 (2): 236-239; 1988.

FINE JD., NEISES GR. and KATZ SI.: Immunofluorescence and immunoelectron microscopic studies in cicatricial pemphigoid. The journal of Investigative Dermatology, 82: 39-43; 1984.

FITZPATRICK RE. Y NEWCOMER VD.: The correlation of disease activity and titers in pemphigus. Arch. Dermatol.. 98: 237-241; 1978.

FLAGEUL B, FOLDES C., WALLACH D., VIGNON-PENNEMEN, COTTENOT F.: captopril-induced lichen planus pemphigoid with pemphigus-like features. Dermatológica173: 248-255; 1986.

FLODEN CH., GENTELE H.: A case clinically typical dermatitis herpetiformis presenting acantholysis. Acta Derm. Venereol. (Stockh).. 35: 128-131; 1955.

FLOTTE TJ., OLBRICH SM., COLLINS AB, HARRIS TJ. Immunopathologic studies of adult linear IgA bullous dermatosis. Arch. Pathol. Lab. Med., 109: 457-459; 1985.

FONSECA CE., CONTRERAS RF. Acantholysis. Claves de diagnóstico dermatológico. Piel ,2: 203-208; 1987.

FORMAN L.: Pemphigoid occurring with carcinoma of the rectum. Proc. R. Soc. Med., 53: 563-564 (1960).

FOSTER GS, WILSON LA, EKINS MB.: Immunosuppressive therapy for progressive ocular cicatricial pemphigoid. Ophthalmol, 39: 340-352; 1982.

FOX BJ., ODOM RB, FINDLAY RF.: Erythromycin therapy in bullous pemphigoid. Possible anti-inflammatory effects. J. Am. Acad. Dermatol, 7: 504-510; 1982.

FRASER NG., MURRAY D. Y ALEXANDER J.: Structure and function of the small intestine in dermatitis herpetiformis. Brit. J. Dermatol., 76: 509-518; 1967.

FREIBURGER D: Pemphigus erythematosus. Arch. Dermatol., 104: 449-450; 1971.

FRY L., LEONARD JN., SWAIN F., Y COLS., : Long-term followup of dermatitis herpetiformis with and without dietary gluten with diawal. Br. J. Dermatol., 107: 631-640; 1982.

FRY L., McMINN RMH., COWAN JD., Y HOFBRAND AV: Effectt of a gluten-free diet on dermatological intestinal and haematological manifestations of dermatitis herpetiformis. Lancet, 1, 557; 1968.

FRY L. McMINN RMH, COWAN JD., Y HOFFBRAND AV.: Gluten-free diet and reintroduction of gluten in dermatitis herpetiformis. Arch. Dermatol. 100: 129; 1969.

FRY L., SEAH PP.: Inmunologia de las enfermedades de la piel. pp: 1-54; Editorial Jims; 1977.

FRY L., SEAH PP., MCMINN RMH., HOFFBRAND AV.: Lymphocytic infiltration of epithelium in diagnosis of gluten-sensitive enteropathy. *Brit. J. Med.*, 3: 371; 1972.

FRY L., KEI R., MCMINN RMH., COWAN JD., HOFFBRAND AV.: Small-intestinal structure and function and haematological changes in dermatitis herpetiformis. *Lancet*, 2: 729-733; 1967.

FRY., WALKDEN V., WOJNAROSWKA F., y cols., : Comparison of IgA containing circulating immune-complexes in dermatitis herpetiformis, Henoch-Scholein, purpura, systemic lupus erythematosus and other diseases. *Clin. Exp. Immunol.*, 40: 431; 1980.

FUREY N., WEST C., ANDREWS T y cols.,: Immunofluorescent studies of ocular cicatricial pemphigoid. *Am. J. Ophthalmol.*, 80: 825-831; 1975.

FURUKAWA F., OZAKI M., IMAMURA S., HIROSE S.: Bullous pemphigoid associated with radiotherapy for esophageal carcinoma. *Dermatologica*, 162: 451-459; 1981.

FYRAND O.: Studies on fibronectin in the skin: IV, intraepidermal depositions in vulgar psoriasis, lupus erythematosus, bullous pemphigoid and dermatitis herpetiforme. *Acta Dermato. Venereol. (Stockh.)*, 60: 393-398; 1980.

GABHARD RL, FALCHUK ZM. KATZ SI., SESSOMS C., ROGENTINE GM., STROBER W.: Dermatitis herpetiformis, immunologic concomitants of small intestinal disease and relationships to histocompatibility antigen HLA8. *J. Clin. Invest.*, 54: 98-103; 1974.

GANGE RW., RHODES EL., EDWARDS CO., POWELL MEA.: Pemphigus induced by rifampicin. *Br. J. Dermatol.*, 95: 445-448; 1976.

GABRIELSEN TO. and HOEL PS.: Primary biliary cirrhosis associated with coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *Dermatologica* 170: 31-34; 1985.

GAMMON WR., BRIGGAMAN RA.: Epidermal-dermal junction. Part II. Histologic, immunohistologic and ultrastructural features of the subepidermal bulous disease. *Progress in Dermatol.*, 15 (3): 1; 1981.

GAMMON WR., BRIGGAMAN RA., INMAN AO., QUEEN RA., WHEELER CE.: Differentating anti-lamina lúcida and anti-sublámina densa anti-BMZ antibodies by indirect immunofluorescence on 1,0 M sodium chloride-separated. *Skin J. Invest. Dermatol.*, 82: 139-144; 1984.

GAMMON WR., MERRITT CC., LEWIS DM., SAMS WM. Jr., HEELER CE., CARLO J.: Leukocyte chemotaxis to the dermal-epidermal



junction of human skin mediated by pemphigoid antibody and complement: mechanism of cell attachment in the in vitro leukocyte attachment method. J. Invest. Dermatol 76: 514-522; 1981.

GAMMON WR., MERRITT CC., LEWIS DM: An in vitro model of immune-complex mediated basementmembrane zone damage cauded by pemphigoid antibodies, leukocytes, and complement. J. Invest Dermatol., 78: 285-290; 1982.

GAMMON WR., WOODLEY DT.,: Bullous pemphigoid. In Pathogenesis of skin disease, pp: 143-157. Thiers BH., Dobson RL. Churchill livingstone; 1986.

GAMMON WR., WOODLEY DT.: Bullous pemphigoid. In pathogenesis of Skin diseases. Thiers BH., Dobson RL. pp. 143-157; 1986. Churchill Livingstone

GAUCHER: La maladie d'Hallopeau (Pyodermite végétante). Gaz. Med. Hôp., 79: 1659-1662; 1906.

GEERAERTS P., LOWY M., ACHTEN G.: Société Belge de Dermatologie et de Syphilographie. Belgische Verenigingvoos ermatologie en Syfili grafie. Dermatologica, 174: 191-207; 1987.

GELLIS S., GLASS FA.: Pemphigus. A surveryy of one hundred and seventy six patients admitted to Bellevue Hospital from 1911 to 1941. Arch. Dermatol., 44: 321-326; 1941.

GIGLI I.: The complement system: Mechanismes de action, byology and participation in dermatological diseases. In Safai B, Good RA (eds.): Immunodermatology. Chapter 4. p. c5. Plenum, New York, 1981.

GIRDWOOD RH: Death after taking medicaments. Br. Med. J. ,1: 501-504; 1974.

GLIGORA M.: Epithelium of the human palatal tonsil used for new test antigen in IFI examination (for pemphigus, pemphigoid antibodies and ANA). Dermatologica, 155: 108-114; 1977.

GJONE E., NORDOY A.: Dermatitis herpetiformis, steatorrhoea and malignancy. Br. Med J1.; 610; 1970.

GODARD W., LOMBERT D., GAVANOU J. CHAPUIS JL.: Pemphigus induit après traitement par l' association propanolol-meprobamate. Ann. Dermatol. Venereol., 107: 1213-1216; 1980.

GOLDBERG DJ., SABOLINSKI M., BYSTRYN JC.: Bullous Pemphigoid antibodies. Arch. Dermatol., 125: 1137-1140; 1985.

GOLDBERG DJ., SABOLINSKI M., BYSTRYN JC..Regional variation in the expressio of bullous pemphigoid antigen and

localization of lesions in bullous pemphigoid. *J. Invest. Dermatol.*, 82: 326-328; 1984.

GOMES MA, DAMBUYANT C., THIVOLET J., BUSSY R.: Bullous pemphigoid: a correlative study of autoantibodies circulating immune complexes and dermo-epidermal deposits. *Br. J. Dermatol.*, 107: 43-52; 1982.

GOMEZ-ORBANEJA J.: Clinica del pénfigo. *Actas Dermo-Sif.*, 76: 66-69; 1985.

GOUGEROT H., ALLE B.: *Arch. Derm. Syph. Clinique. Hop. Sain louis.*; 5, 255; 1933.

GRAHAM-BROWN: Bullous pemphigoid with figurate erythema associated with carcinoma of the bronchus. *Brit. J. of Dermatol.*, 117: 385-388; 1987.

GRAHAM JH., MACVICAR DN.: Bullous dermatosis, in Graham JH, Johnson WC, Helwig EB (ed): *Dermal pathology*. Hagerstown Md., Harper & Row Publisher Inc, 269-323; 1972.

GRATTAN CEH.: Evidence of an association between bullous pemphigoid and psoriasis. *Brit. J. of Dermatol.*, 113: 281-283; 1985.

GREEN KE., BEACHAM BE., ASKEW FC.: Bening mucous membrane pemphigoid in association with internal malignancy. *Cutis*, 25: 183-185; 1980.

GRIFFITH MR., FUKUYAMA K., TUGFANELLI D., SILVERMAN S.: Immunofluorescent studies in mucous membrane pemphigoid. *Arc. Dermatol.*, 109: 195-199; 1974.

GRIFFITHS CEM., LEONARD JN., FRY L.: Dermatitis herpetiformis exacerbated by indomethacin. *Brit. J. of Dermatol.*, 112: 443-445; 1985.

GROP PJ., INDERBITZEN TM.: Pemphigus antigen and blood group substance. A and B. *J. Invest. Dermatol.*, 49: 285-287; 1967.

GRUPPER CH., ROBBIN J., KOHEN I.: Cas pour diagnostic, maladie bulleuse intra-epidermique chez enfant de huit ans, éosinophilic et acantholyse à éclipses. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 76: 649-652; 1966.

GUILHOU JJ.: Retroviruses and the dermatologist. *Dermatologica*, 172: 129-132; 1986.

GUILLAUME JC., ROUJEAU JC., TOUZET JR., TOURAINE R.: Traitement de la pemphigoid bulleuse par échanges plasmatique et prednisolone. *La Presse Médicale*, 18 Mai, 14, n° 20; 1985.

GUILLOT B.: Plasma exchanges in cutaneous diseases, possibly useful but still experimental. *Dermatológica* 175: 267-269; 1987.

HADIDA E., SAYAG GJ.: Pemphigus . En *Encyclo. Med. Clin.* 12 y 60 A 10 Paris; 1970.

HAFFENDEN G., WOJNAROWSKA F., FRY L.: Comparison of immunoglobulin and complement deposition in multiple biopsies from the uninvolved skin in dermatitis herpetiformis. *Brit. J. Dermatol.*, 101: 39-45; 1974.

HALL RP., DURHAM NC.: The pathogenesis of dermatitis herpetiformis: Recent advances. *Continuing medical education. J. Am. Acad. Dermatol.*, 16 (6): 1129-1144; 1987.

HALL RP., LAWLEY TJ.: Characterization of circulating and cutaneous IgA immune-complexes in patients with dermatitis herpetiformis. *J. Immunol.*, 135: 1760-1765; 1985.

HALL RP., LAWLEY TJ., HECK JA., KATZ SI: IgA containing circulating immune-complexes in dermatitis herpetiformis, Henoch-Scholein purpura, Systemic lupus erythematosus and other diseases. *Clin. Exp. Immunol.*, 40: 431; 1980.

HALL RP., LAWLEY TJ., SMITH HR., KATZ SI: Bullous eruption of systemic lupus erythematosus. *Ann. Intern. Med.* 97: 165; 1982.

HALL RP., WALDBAUER G.: Characterization of the circulating and secretory immune response to gliadin in patients with dermatitis herpetiformis. *Clin. Res.*, 33: 643 A; 1985.

HALLOPEAU H.: Sur une nouvelle forme de dermatite pustuleuse chronique en joyers à progression excentrique. *Congrès international de Dermatologie et de Syphilographie, tenu à Paris. (1<sup>re</sup> session ).* Masson, Paris: 344-362; 1889.

HALLOPEAU H.: Nouvelle étude sur une forme pustuleuse et bulleuse de la maladie de Newman, dite pemphigus végétant. *Ann. Derm. Syph.*, 9: 969-976; 1898.

HAMILTON V., McKEUZIE AW.: Bullous pemphigoid and primary biliary cirrhosis. *Br. J. Dermatol.*, 99: 447; 1978.

HANNO R., FOSTER DR., BEAN SF.: "Brunsting-Perry cicatricial pemphigoid associated with bullous pemphigoid". *J. Amer. Acad. Dermatol.*, 3: 470-473; 1980.

HANSKY J., SHINER M.: Gastric studies in idiopathic steatorrhea. *Gastroenterology*, 45: 49-56; 1963.

HARDY KM., PERRY HO., PRINGREE GG., KIRBY TJ.: Bening mucous membrane pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 104: 467-75; 1971.

HASHIMOTO K.: Apoptosis in lichen planus and several other dermatoses, intra-epidermal cell death with filamentous degeneration. Acta Derm. Venereol (Stockholm), 56: 187-210; 1976

HASHIMOTO K., INOUE Y., SARASHI C., NISHIOKA K.: Suppressor cell junction in pemphigus. Jpn. J. Dermatol., 91: 569-573; 1981.

HASHIMOTO K., LEVER WF.: The intercellular cement in pemphigus vulgaris: An electron microscope study. dermatologica, 135: 27-34; 1967.

HASHIMOTO K., LEVER WF.: An electron microscopic study of pemphigus vulgaris of the mouth and the skin with special reference to the intercellular cement. J. Invest. Dermatol., 48: 540-552; 1967.

HASHIMOTO K., LEVER WF.: An ultrastructural study of cell junctions in pemphigus vulgaris. Arch. dermatol., 101: 287-298; 1970.

HASHIMOTO K., MIKI Y., NAKATA S., MATSUYAMA M.: HLA-A10 in pemphigus among Japanese. Arch. Dermatol., 133: 1518-19; 1977.

HASHIMOTO K., MIKI Y., NISHIOKA K., NAKATA S., MATSUYAMA M.: HLA antigens in dermatitis herpetiformis among Japanese. J. Dermatol., 7: 289-291; 1980.

HAUSSER I., FARTASH M., SCHELEIERMACHER E., ANTON\_LAMPRECHT I.: Penfigoide cicatricial disseminado en un niño y en un adulto. Criterios de diagnóstico ultraestructural y diferencial con referencia especial a la epidermolisis ampullosa adquirida. Arch. Dermatol. Res., 279(6): 357-365; 1987.

HAUSTEIN VF.: Penfigoide ampullosa no cicatricial localizado en la vagina. Dermatologica., 176(4): 200-201; 1988,

HAUSTEIN VF., LOSHRISCH I., HERRMANN K.: Pathogenetic studies in buloous pemphigoid-review of the literature and our own results. J. Dermatol., 11: 508-518; 1984.

HEINE KG., KUMAR A., JORDON RE.: Pemphigus-like antibodies in buloous pemphigoid. Arch. Dermatol., 113: 1693-1695; 1977.

HELIN H., MUSTANEN J., REUNALA T., PASTERNAK A.: IgA nephropathy associated with celiac disease and dermatitis herpetiformis. Arch. Pathol. Lab. Med., 107: 324-327; 1983.

HINTNER H., FRITSCH PO, FOIDART JM y cols.: Expressions of basement membrane zone antigens at the dermo-epibolic

- junction in organ cultures of human skin. *J. Invest Dermatol.*, 74: 200; 1980.
- HOLUBAR K, CHORZELSKI TP., GAUTO M., BEUTNER EH.: Studies in the immunodermatology. III. Induction of interepithelial lesions in monkeys by intramucosal injections of pemphigus antibodies. *Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol.*, 44: 631-643; 1973.
- HODGE L., MARSDEN RA., BLOCK MM., BHOGAL B., CORBETT MF.: Bullous pemphigoid: the frequency of mucosal involvement and concurrent malignancy related to indirect immunofluorescence findings. *Brit. J. Dermatology.*, 105: 65-69; 1981.
- HOHL DM., MITSUHASHI Y.: Participación esofágica en el pénfigo vulgar. Informe y revisión de la literatura (AI). *Hautzart*, 38(9): 536-540; 1987.
- HOLUBAR K., DORALT M., EGGERTH G.: Immunofluorescence patterns in dermatitis herpetiformis. Investigations on skin and intestinal mucosa. *Brit. J. Dermatol.*, 85: 505; 1971.
- HOLUBAR K., HONISGSMANN H., WOLFF K.: Cicatricial pemphigoid: immunofluorescence investigation. *Arch. Dermatol.*, 108: 50-52; 1973.
- HONNA T., SAGAMI N., HOSODA M., FUKUDA M.: Electron microscopic observation on the epithelial-connective tissue junction of pemphigus vulgaris A case report. *J. Submicrosc. Cytol.*, 19 (1): 167-174; 1987.
- HONNA T., SAITO T.: An electron microscopic study of epithelial mast cell in the human gingiva. *Kawasaki Igakkai Shi.*, 4: 63-69; 1978.
- HONMA T., SAITO T.: Role of macrophages in intraepidermal vesiculation in pemphigus vulgaris. Electron microscopic observations. *Dermatologica.*, 159: 145-150; 1979.
- HOVMARCK A., ASBRINK E. An immunological study of patients with bullous pemphigoid. *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)*, 62: 201-204; 1982.
- HORIGUCHI Y., DANNO K., IKAI K., IMAMURA S.: Colloid body formation in bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol. Res.*, 227: 167-173; 1985.
- HUNZIGUER T., NYDEGGER NE., LERCH PG., VASSALLI JD: Platelet-derived factors enhanced pemphigus acantholysis in skin organ cultures. *Clin. Exp. Immunol.*, 64: 442-444; 1986.
- HUNZIGUER T., ZALO L., KREBS A.: Penfigo vulgar inducido por Rayos x(AI). *Dermatologica*, 39(5): 308-310; 1988.

IGARASHI R., MOROHASHI M., INOMATA N., SATO Y.: An immunofluorescence study of light chain in pemphigus. *Acta Dermatovener.* (Stockholm), 60: 123-128; 1980.

ILIE B. BRENNER S., LIPIZT R. KRAKOWSKI A.: Kaposiç s sarcoma after steroid therapy for pemphigus foliaceus. *Dermatologica*, 163: 455-459; 1981.

IMAIMURA S., TAKIGAWA M., IRAI K., YOSHINAGA H., YAMADA M.: Pemphigus foliaceus, miasthenia gravis, thimoma and red cell aplasia. *Clin. Exp. Dermatol.*, 3: 285-291; 1978.

IMAIZUMI T., YAMAMOTO M., HUKUSHI G.: Un cas de pemphigus vulgaire avec une prédilection pour les regions exposées. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 112: 959-964; 1985.

INGBER A., FEUERMAN EJ.: Pemphigus with characteristics of dermatitis herpetiformis. A long-term follow-up of five patients. *Int. j. Dermatol.*, 25: 575-579; 1986.

IRAI K., INAMURA S.: Pemphigus-like antibodies in dermatitis herpetiformis. *Dermatologica* 152: 304-308; 1976.

IRANZO P., HERRERO C., CASTRO., Y COLS.: "penfigoide cicatricial de Brunsting-Perry". *Actas Dermo-Siphi.*, 70: 430-434; 1979.

IWATSUKI K., TAGAMI H., YAMADA M.: Pemphigus antibodies mediated the development of an inflammatory change in the epidermis. *Acta Der. Venereol* (Stockh), 63: 495-500; 1983.

JABLONSKA S., CHORZELSKI TP.: Autoimmunologische Hautveränderungen bei malignen tumoren der innezen organe. *Z. Haut-Geschlkrankh*, 46: 548-552; 1971.

JABLONSKA S., CHORZELSKI T., BEUTNER EH., BLASZCZYK RM.: Juvenile dermatitis herpetiformis in the light of immunofluorescent studies. *Brit. J. Derm.*, 85: 307; 1971

JABLONSKA S., CHORZELSKI T., BLASZCZYK M.: Immunosupresant in the treatment of pemphigus. *Br. J. Dermatol.*, 83: 315-323; 1970.

JABLONSKA S., CHORZELSKI T.: When and how to use sulfones in buloos diseases. *Int. J. Dermatol.*, 20: 103-105; 1981.

JAKUBOWICZ K., DABROWSKI J., MACIEJEFSKI W.: Elektron mikroskopische untersuchungen bei bullosen pemphigoid und dermatitis herpetiformis Durhing. *Arch. Klin. Exp. Derm.*, 238: 272; 1970.

JAMES WD.: Buloous pemphigoid, myasthenia gravis and timoma. *Arch. Dermatol.*, 120: 317; 1984.

JEPSEI LV, ULLMAN S.: Dermatitis herpetiformis and gluten sensitive enteropathy in monozygotic twins. Acta Dermatovener. (Stockholm), 14: 353-355; 1980.

JOLY P., SOUBREANE JC., THOMINE T., CHAZERAIN V., LAURET P.: Dermatitis herpetiformis and hemodialysis. Dermatologica, 175: 249-252; 1987.

JORDON RE.: complement activation in pemphigus. The J. of Inv. Dermatol., 74: 357-367; 1980.

JORDON RE. "Pemphigus". In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds., Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill: 571-579; 1987.

JORDON RE. "Bullous Pemphigoid, cicatricial pemphigoid and chronic buloous dermatosis of childhood. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ., Wolff K. Freedberg IM., Austen KF, eds., Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill: 580-586; 1987.

JORDON RE., BEUTNER EH., WITEBSKY E.: Basement membrane zone antibodies in bullous pemphigoid. JAMA, 200: 91; 1967.

JORDON RE., McDUFFIE FC.: Serum and blister fluid anticomplementary activity in pemphigus and buloous pemphigoid: Sucrose density gradient studies. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 151: 594; 1976.

JORDON RE., MULLER SA., HALE WL.y cols.: Bullous pemphigoide associated with systemic lupus erythematosus. Arch. Derm., 99: 17; 1969.

JORDON RW, SAMS .Jr., DIAZ G., BEUTNER E.: Negative complement immunofluorescen in pemphigus. J. Invest Dermatol., 57: 407-410, 1971.

JORDON RE., SAMS WH, BEUTNER EN: Complement immunofluorescence staining in buloous pemphigoid. J. Lab. Clin. Med., 74: 548-556; 1969.

JORDON RE, SCHOROETER A, GOOD RA, DAY NK: The complement system in buloous pemphigoid II. immunofluorescent evidence for both classical and alternate pathway activation. Clin. Immunol. Immunopathol., 3: 307; 1975.

JUDD KP., LEVER WF.: Correlation of antibodies in skin and serum with disease severity in pemphigus. Arch. Dermatol., 115: 428-432; 1979.

KANEKO F., MORI., TSUKINAGAI., MIURA Y.: Pemphigus vulgaris of esophageal mucosa. Arch. Dermatol., 121: 272-273; 1985.

KAFNOFF MF., AUSTIN RK., HUBERT JJ., BERNARDIN JE., KASADA DD. Possible role for human adenovirus in the pathogenesis of celiac disease. *J. Exp. Med.*, 160: 1544-1547; 1984.

KAPLAN RP, CALLEN JP.: Pemphigus associated diseases and induced pemphigus. *Clin Dermatol* 1(2): 42-71; 1983.

KAPOSI M.: Pathologie et traitement des maladies de la peau - traductions avec notes et addictions par E. Besnier: A Doyan, 2<sup>a</sup> edición. Frac. vol. 1. Paris: Masson, pag 853.

KATZ SI. Clinical and histologic overview. In: Katz SI. (moderator). *Dermatitis the skin and the gut. Am. Intern. Med.*, 93: 857-74; 1980.

KATZ SI, HALL RP., LAWLEY TJ.: *Dermatitis herpetiformis the skin and the gut. Ann Intern. Med.*, 93: 857; 1980.

KATZ SI, HERTZ KC, CRAWFORD PS, BAZZA LA., FRANCK M, LAWLEY TJ. Effect of sulfones on complement deposition in dermatitis herpetiformis and on complement-mediated guinea-pig reactions. *J. Invest. Dermatol.*, 67: 688-690, 1976.

KATZ SI., HERTZ KC., ROGENTINE N., STROBER W.: HLA-B8 and dermatitis herpetiformis in patient with IgA deposits in skin. *Arch. Dermatol.* 113: 155; 1977.

KATZ SI., STROBER W.: The pathogenesis of dermatitis herpetiformis. *J. Invest Dermatol.*, 70: 63; 1978.

KATZENELLENBOGEN, I. AND SADBANK M.: Beitrag zum pemphigus vulgaris der mundsch leimhaut. *hautzart*, 10: 363-366, 1959.

KERMANI-ARAB V., HIRJI K., AHMED AR., FAHEY JL. Deficiency of interleukin-2, production and interleukin-2, receptor expression on peripheral blood leukocytes after phytohemagglutinin stimulation in pemphigus. *J. Invest. Dermatol.*, 83: 101-104; 1984.

KEUNING JJ., PENE AS., VAN LEEUWEN A., VAN HOFFS P., VAN ROOD JJ.: HLA-DW3 associated with coeliac disease. *Lancet*, 1: 506-508; 1976.

KIEFFER M., BARNSTON R.: Increased gliadin antibodies in dermatitis herpetiformis and pemphigoid. *Br. J. Dermatol.*, 198: 673-678; 1983.

KIM R. Y WINKALMANN RK.: *Dermatitis herpetiformis in children, relation to bullous pemphigoid. Arch. Dermatol.*, 83: 895; 1961.

KING AJ., SCHWART SA., LOPATIN D., VOORHEES JJ., DIAZ LA.: Suppressor cell function preserved in pemphigus and pemphigoid. *J. Invest. Derm.*, 79: 183-185; 1982.



KOBAYOSI T. and ASBOE-HANSEN G.: Ultrastructure of systemic lupus erythematosus, dermal connective tissue. *Acta Der. Venereol.* (Stockholm), 54: 23-28; 1974.

KLEINE-NATROP HE, HAUSTEIN VF: "Benings Scheimbaut pemphigoid" mit rascher Erblindung und generalisierten vernarbenden, Hautveränderungen. *Hautarzt* 19: 6-12; 1968.

KNIGHT AG., BLACK MM., DELANEZ JJ.: Eosinophilic spongiosis: Clinical, histological and immunofluorescent correlation. *Clin. Exp. Dermatol.*, 1: 141-153; 1976.

KOBAYOSI T.: The dermo-epidermal junction in bullous pemphigoid: An electron microscopic study. *Dermatologica* 134: 157; 1967.

KOERBER WA., PRICE NM., WATSON W. Coexistent psoriasis and bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 114: 1643-46; 1978.

KORMAN N., CLEVELAND OH.: Bullous pemphigoid. Continuing medical education. *J. Acad. of Dermatol.*, 16(5) part 1; 1987

KORMAN N. CLEVELAND OH. Pemphigus. continuing medical education. *J. Acad. of Dermatol.*, 18 (6) 1987.

KRAIN LS: Pemphigus-epidemiologic and survival characteristic of 59 patients, 1959-1973. *Arch. Dermatol.*, 110: 862-865; 1974.

KRAIN LS., BIERMAN SM.: Pemphigus vulgaris and internal malignancy. *Cancer.*, 33: 1091-1099; 1974.

KRAIN LS, LANDAU JW, NEWCOMER VD: Cyclophosphamide in the pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid. *Arch. dermatol.*, 106: 657-661; 1972.

KREBACH H., HARTWAGNER A.: Zur differential diagnose zwrschen. *Dermatitis herpetiformis* Durhing und bullosen pemphigoid. *Z. Hautrt* 43: 165, 1968.

KUMAR V., JARN N., DEUTNER EH., CHORZELSKI TP. Deteccion de anticuerpo antigliadina en enfermedades ampollares y reconocimiento por su parte de polipéptidos antigénicos similares. *Dermatológica* 83 (2): 155-159; 1987.

LABIB RS., ANHALT GJ., MUTASIN DF and DIAZ LA. Molecular heterogeneity of the bullous pemphigoid antigens as detected by immunoblotting. *J. of Immunol.*, 136: 1231-1235; 1986.

LACAZ CS., BARUZZI RC y SIQUEIRA W.: In Brucher E (ed.): *Introducao a geografic Medica do Brazil* sao Paulo, Universidad de Sao Paulo, 1972.

LANCASTER-SMITH M., KUMAR R., JOHNSON GD. Anti eticulin antibodies in dermatitis herpetiformis an adult coeliac disease. Br. J. Dermatol., 92: 37-42, 1975.

LANG PG., Jr.: Sulfones and sulfonamides in dermatology today. J. Am. Acad. Dermatol., 1: 479-472; 1979.

LASKARIS G., ANGELOPULOS A.: Cicatricial pemphigoid : direct and indirect immunofluorescent studies. Oral Surg., 51: 48-54; 1981.

LASKARIS G., SKALOVOUNOU A., BOVOPOULOU O.: Juvenile pemphigus vulgaris. Oral surg., 57: 415-420; 1981.

LAWLEY TJ., HALL RP.: Circulating immune complexes in dermatologic disease. Springer Semin Immunopathol., 4: 221-240; 1981.

LAWLEY TJ., YANCEY KB.: Dermatitis herpetiformis. In Blistering diseases. Dermatologic clinics, vol 2, pp: 187-195; 1983. WB Saunders Company.

LEONARD JN., HAFFENDEN GP., RING NP., : Linear IgA disease in adults. Br. J. Dermatol., 107: 301-316; 1982.

LEONARD JN., HAFFENDEN GP., UNSWORTH DJ, RING MP., HOLBOROW EJ., FRY L.: Evidence that the IgA in patient with linear IgA disease is qualitatively different from that of patients with dermatitis herpetiformis. Br. J. Dermatol., 110: 315-321; 1984.

LEONARD JN., TUKER WFG., FRY JS. y cols.; Increased incidence of malignancy in dermatitis herpetiformis. Br. Med. J.; 286: 16; 1983.

LEE CW., LIM JH., KANG HJ.: Pemphigus foliaceus induced by rifampicina. Br. J. Dermatol., 111: 619; 1984.

LEROY D., LEBRUM J MAILLARD V., MANDARD JC., DESCHAMPS P.: Pemphigus végétant ? type clinique de dermatiti pustule se chronique de Hallopeau. Ann. dermatol. Venereol. (Paris).., 109: 549-555; 1982.

LEVER WF.: Pemphigus. medicine, 32: 1-123; 1953.

LEVER WF.: Pemphigus and Pemphigoid. Charles C. Thomas, Springfield, MA., 15: 118; 1965.

LEVER WF.: Methotrexate and prednisone in pemphigus vulgaris: therapeutic results obtained in 36 patients between 1961 and 1970. Arch. Dermatol., 106: 491; 1972.

LEVER WF.: Pemphigus and pemphigoid. A review of the advances made since. J. Am. Acad. Dermatol., 1: 2-31; 1979

- LEVER WF., SCHAUMBURG-LEVER: Immunosuppressants and prednisone in pemphigus vulgaris. Arch. Dermatol., 113: 1236-1241; 1977.
- LEVER WF., SCHAUMBURG-LEVER.: Histopathology of the skin. 6th Ed., J.B. Lippincott Co., Scranton, PA: 106-114; 1983.
- LEVER WF., WHITE H.: Treatment of pemphigus with corticosteroids: Results obtained in 46 patients over a period of 11 years. Arch. Dermatol., 87: 12-26; 1963.
- LEVY PM., BALAVOINE JF., SALOMON D, METOT Y, SAURAT JH.: Ritrodine-responsive bullous pemphigoid in a patient with AIDS-related complex. Br. J. Dermatol., 114: 635-643; 1986.
- LISAK KRP.: Multiple sclerosis evidence for immunopathogenesis. Neurology 30: 99-105; 1980.
- LJUNGHALL K., SCHEYNIUS A., FORSUM V. Circulating reticulin autoantibodies of IgA class in dermatitis herpetiformis. Br. J. Dermatol., 100: 173-76; 1979.
- LJUNGHALL K., TJERNLUND V.: Dermatitis herpetiformis, effect of gluten-restricted and gluten free diet in dapsone requirement and on IgA and C3 deposits in uninvolved skin. Acta Derm. Venereol. (Stockh), 63: 129-136; 1983.
- LOGAN RFA., RIFKIND EA., GILMOUR HM., FERGUSON A.: Prevalence and incidence of celiac disease in Edinburg and the Lothian region of Scotland. Gastroenterology, 90: 334-342; 1986.
- LOOKWOOD CM, WORLLEDGE S., NICHOLAS A., COTTON C., PETERS DK.: Reversal of impaired splenic function in patients with nephritis or vasculitis (or both) by plasma exchange. N. Engl. J. Med., 300: 524-530; 1979.
- LORBER A., JACKSON WH., AIMON TM.: Effect of Chrysotherapy on cell mediated immune response. J. Rheumatol., 9 suppl. 8 pp. 37-45, 1982.
- LORTAT-JACOB E.: Pemphigus muqueux bénin: Dermatite bulleuse muco-synéchante et atrophiante (pemphigus oculaire). Bull. Soc. fr., Derm., Syph., 65: 381-387; y Br. J. Derm. 70: 361-367; 1958.
- LUCKY PA., SKOVBY F., THER SO.: Pemphigus foliaceus and proteinuria induced by  $\alpha$ -mercaptopyrrolyl glycine. J. Am. Acad. Dermatol., 8: 667-672; 1983.
- LYNCH P., GALLEGRO RE., SAIED NK.: Pemphigus a review. Arizona Med., 33: 1030-1037; 1976.
- LYNCH PJ., ROTHER EP., RUNALA PJ.: Pemphigoid and coccidioidomycosis. Cutis 22: 581-583; 1978.

MAIZE JC., GREEN D., PROVOST TT: Pemphigus foliaceus: a case with serologic features of Senechal-Usher syndrome and other autoimmune abnormalities. J. Am. Acad. Dermatol., 7: 736-741; 1982.

MAJESKI JA., ALEXANDER JW: Evaluation of tetracycline in the neutrophil chemotactic response. J. Lab. Clin. Med., 90: 259-265; 1977.

MARSDEN RA.: The treatment of benign chronic bullous dermatosis of childhood and dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid beginning in childhood. Clin. Exp. Dermatol., 7: 653-663; 1982.

MARKS J., SHUSTER S., WATSON AJ.: Small bowel changes in dermatitis herpetiformis. Lancet, 2: 1280-1282; 1966.

MARKS J., MOY SB., ROBERTS DF.: Dermatitis herpetiformis occurring in monozygotic twins. Br. J. Dermatol., 84: 117; 1971.

MARKS R., WHITTE MW.: Results of treatment of dermatitis herpetiformis with a gluten-free diet after one year. Brit. Med. J., 2: 272; 1969.

MARTIN RL, McSWEENEY GW, SCHNEIDER J.: Fatal pemphigus vulgaris in a patient taking piroxicam. N. Engl. J. Med., 309: 795-796; 1983.

MASHKILLEYSON N.: T-and-B-lymphocytes in pemphigus vulgaris. Acta Derm. Venereol. (Stockh)., 67: 218-224; 1987.

MATIS WL., ANHALT GJ., DIAZ LA., RIVITTI EA., MARTINS CR., BERGER RS.: Calcium enhances the sensitivity of immunofluorescence for pemphigus antibodies. J. Invest. Dermatol., 89 (3): 302-304; 1987.

MCKELVEY EM, HASEGEWA J.: Cyclophosphamide and pemphigus vulgaris. Arch. Dermatol., 103: 198; 1971.

MEROT Y., POFLET D., GLASSON P., CHATELANAT F., SAURAT JH: Glomérulo néphrite et pemphigoïde bulleuse: deux observations. Ann Dermatol. Venereol., 110(9): 739-740; 1983.

MEYER JR., MIGLIORATI GA., DANIELS T., GREENSPAN J.: Localization of basement membrane components in mucous components in mucous membrane pemphigoid. J. of Invest. Dermatol., 84: 105-107; 1985.

MEYER LJ., ZONE JJ: Familial incidence of dermatitis herpetiformis. J. Am. Acad. of Dermatol., 17: 643-647; 1987.

MICHEL B., BEAN SF., CHORZELSKI Y COLS.: Cicatricial pemphigoid of Brunsting-Perry. Immunofluorescent studies. Arch. Dermatol., 113: 1403-1405; 1977.

MICHEL B., KO CS.: Effects of pemphigus or bullous pemphigoid sera and leukocytes on normal human skin in organ culture. A in vitro model for the study of bullous diseases. J. Invest. Dermatol., 62: 541 a-542 a; 1974.

MICHEL B., KO CS.: An organ culture model for the study of pemphigus acantholysis. Br. J. dermatol., 96: 295-302; 1977.

MIKAIL GR., DRUKKER BH.: Pemphigus vulgaris involving the cervix uteri. Arch. Dermatol., 95: 496-498; 1967.

MIYAGAWA S., HOJO I., ISHII H., YOSHIOKA J., SAFAMOTO K.: Isolation and characterization of soluble epidermal antigens reactive with pemphigus antibodies. Acta Derm. Venereol. (Stockh), 57: 7-13; 1977.

MOBACKEN H., KARAWI AL., MOHAMED A., COODE P.: penfigo esofágico vulgar. Dermatológica, 176(5): 266-269; 1988.

MOHAMED I., HOLBOROW EJ., FRY L.: Immune-complexes and hypocomplementemia in dermatitis herpetiformis and coeliac disease. Lancet, 2: 487-490; 1976.

MOI H.: Incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in a country in central sweden, with comments on thr as diagnostic criterion. Acta Derm. Venereol. (Stockh), 64: 144-50; 1984.

MONDINO BJ., BROWN SI.: Immunosuppressive therapy in ocular cicatricial pemphigoid. Am. J. Ophthal., 96: 453-459; 1983.

MOREL P., GUILLAUME.: Traitment de la pemphigoide bulleuse par la prednisone seule: 0,75 mgrs/kg/j contre 1,25 mg/kg/j. Etude randomisée multicentrique. Ann. Dermatol. Venereol., 111: 925-928; 1984.

MORIOKA S., LAZARUS GS., JENSEN PJ.: Involvement of urokinase-type plasminogen activator in acantholysis induced by pemphigus IgG. J. Invest. Dermatol., 89 (5): 474-477; 1987.

MORIOKA S., NAITO., OGAWA H.: The pathogenic role of pemphigus antibodies and proteinase in epidermal acantholyse. J. Invest. Dermatol., 76: 337-341; 1981.

MORRISON JGL., HULL PR., FORINE E.: Erythema elevatum diutinum, cryoglobulinaemia and fixed urticaris on cooling. Br. J. Dermatol., 97: 99-104; 1977.

- MOULIN G., BARRUT D., FRANE MP., VIORNERY P., KNEZYNSK S.: Localisations palmaires pseudo-purpuriques de la dermatite herpetiforme. *Ann. Dermatol. venereol.*, 110: 121-126; 1983.
- MOY R. JORDON RE.: Immunopathology in pemphigus. *Clin. Dermatol.*, 1 (2): 72-82; 1983.
- MURATA Y., MASAHIRO T., KIMIKO K.: Localized chronic pemphigoid of Brunsting-Perry. *Arch. Dermatol.*, 119: 921-924; 1983.
- MURATA Y., TANI M., KUMANO K.: Localized chronic pemphigoid of Brunsting-Perry. Ultrastructural localization of IgG and components complement. *Arch. Dermatol.*, 119: 921-924; 1983.
- MUSTAKALLIO KK., BLOMQUIST K., LAIHO K.: Papillary deposition of fibrin a characteristic of initial lesions of dermatitis herpetiformis. *Ann. Clin. Res.*, 2: 13; 1970.
- MUTASIN DF., TAKAHASHI Y., LABIB RS., ANHALT GJ., PATEL HP., DIAZ LA.: A pool of bullous pemphigoid antigen(s) is intracellular and associated with the basal cell cytoskeleton-hemidesmosoma complex. *J. Invest. Dermatol.*, 84: 547-53; 1985.
- MIYACHI Y., NIWA Y.: Effects of potassium iodide, colchicine and dapsone on the generation of polymorphonuclear leukocyte-derived oxygen intermediates. *Br. J. Dermatol.*, 107: 209-214; 1982.
- NAITO K., MORIOKA., OGAWA H.: Pathogenic mechanism of blister formation. *J. Invest. Dermatol.*, 79: 303; 1982.
- NAYSMITH A., HANCOCK BW.: Hodgkin's disease and pemphigus. *Brit. J. Dermatol.*, 94: 695-696; 1976.
- NESTOR MS., COCHRAN AJ., Y AHMED AR.: Mononuclear cell infiltrates in bullous disease. *J. Invest. Dermatol.*, 88: 172-175; 1987.
- NEUMAN I.: Viertel jahresschrift fur Dermatologie und Syphilis. *Archiv. f. Derm. V. Syph.*, 3: 444-447; 1876.
- NGO AW. STRAKA C., FRETZIN D.: Pemphigus erythematosus: a unique association with systemic lupus erythematosus. *Cutis.*, 38: 160-163; 1986.
- NIEBOER C.: Serum IgE levels in patients with bullous pemphigoid. Letters to the editor. *Acta Derm. Venereol. (Stockh)*, 65: 273-275; 1985.
- NIEBOER C., VAN LEEUWEN HJE.: IgE in the serum and mast cells in bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 116: 555-556; 1980.

- NISENGARD RJ, JABLONSKA S., BEUTNER EH., SHU S., CHORZELSKI TP, JARZABEK M BLASZCZYK M., RZESA G.: Diagnostic importance of immunofluorescence in oral bullous diseases and lupus erythematosus. *Oral Surg.*, 40: 365-395; 1975.
- NOGUCHI S., NISHITANI H.: Immunologic studies of a case of myasthenia gravis associated with pemphigus vulgaris after thymectomy. *Neurology (Mineap)*, 26: 1075-1080; 1976.
- O' DONGHUE DP., LANCASTER-SMITH M., JOHNSON GD., KUMAR PJ.: Gastric lesion in dermatitis herpetiformis. *Gut*, 17: 185-188; 1976.
- OKADA N., KITANO Y., MIYAGAWA S., SAKAMOTO K., STEINBERG M.: Expression of pemphigoid antigen by SV-40 transformed human Keratinocytes. *J. Invest. Dermatol.*, 86: 399-401; 1986.
- OLBRICHT SM., FLOTTE TJ., COLLINS AB., CHAPMAN CM., HARRITS TJ.: Dermatitis herpetiformis cutaneous deposits of polyclonal IgA1. *Arch. Dermatol.*, 122: 418-421; 1986.
- O' LOUGHLIN S., GOLDMAN CG., PROVOST TT., : Fate of pemphigus antibody following successful therapy: Preliminary evaluation of pemphigus antibody determinations to regulate therapy. *Arch. Dermatol.*, 114: 1769-1772.
- OOKUSA Y., TAKATA K., NAGAHISMA M., HIRANO H.: Bullous pemphigoid. A scanning electron microscopic study. *Dermatologica*, 172: 6-11; 1986.
- PARFREY S., CLEMENT M, M VANDERBURG MJ., WRIGTH P.: Captopril induced pemphigus. *Br. Med.J.*; 281: 194; 1980
- PARKS MS., AHMED AR., TERASAKI PI., TIWARI JL.: HLA-DRW4 in 91% pemphigus vulgaris patients. *Lancet* 1: 441-442; 1979
- PARKS MS., TERASAKI PI., AHMED AR.: The 90% incidence of HLA antigen (Te 24) in dermatitis herpetiformis. *Tissue antigens*, 2: 233-236; 1983.
- PARSON RL., SAVIN JA.: Pemphigus and malignancy. *Br. J. of Cancer.*, 22: 669; 1968.
- PASTIN DAZ.: Bullous pemphigoide and hypernefrhoma: a critical review of bullous pemphigoid and malignancy. *Cutis*, 12: 554-555; 1973.
- PATTEN JT., CAVANAGH HD., ALLANSMITH MR.: Induced ocular pseudopemphigoid. *Am. J. Ophtalmol.*, 82: 272-276; 1976.
- PEARSON RW., O'DONOGHUE M., KAPLAN SJ.: Pemphigus vegetans. Its relations hips to eosinophilis spongiosis and favorable response dapsone. *Arch. Dermatol.*, 116: 65-68; 1980

PECK SM., OSSERMAN KE., SAMUELS AJ., BERGER BW., OSSERMAN RS.: Arch. Dermatol., 103: 141; 1977.

PEGUM JS., MARES A.: Br. J. Dermatol., 75: 123; 1963.

PEHAMBERGER H., KONRAD K., HOLUBAR K.: Circulating IgA anti-basement membrane antibodies in linear dermatitis herpetiformis (Dühring) immunofluorescence and immunoelectron microscopic studies. J. Invest. Dermatol., 69: 558-560; 1977.

PENN I: Tumor incidence in human allograft recipients. Transplant. Proc., 11: 1047-1051; 1979.

PENNEYS NS., EAGLSTEIN WH., FROST P.: Management of pemphigus with gold compounds: A long-term followup report. Arch. Dermatol., 112: 185-187; 1976.

PERCIVAL GH., HANNAY PW.: Observations on the structure and formation of bullae. Br. J. Dermat., 41-54; 77-89; 223; 1946

PERSCH JR., ROGERS RS.: Bullous pemphigoid and psoriasis: does subclinical bullous pemphigoid exist?. Brit. J. Dermatol., 95: 535; 1976.

PERSON JR., ROGERS RS.: Bullous pemphigoid responding to sulfapyridine and the sulfones. Arch. Dermatol., 113: 610-615; 1977.

PERSON JR., ROGERS RS.: Bulloous and cicatricial pemphigoid: clinical, histopathological and immunologic correlations. Mayo Clin. Proc., 52: 54-56; 1977.

PERRY HO: Pemphigus foliaceus. Arch. Dermatol., 83: 52-72; 1961.

PERTSUK L.: Immunofluorescence of Hassall's corpuscles with pemphigus serum. Confirmation of their squamous epithelial nature. Tissue Antigens., 4: 446-451; 1974.

PETERSON LL., WUEPPER KD.: Isolation and purification of a pemphigus vulgaris antigen from human epidermis. J. Clin. Invest., 73: 1113; 1984.

PIERARD J., DUPONT A., FONTAINE A.: Les critères du diagnostic histopathologique de la dermatitis herpetiforme de Dühring-Brocq et de l'erythème polymorfe. Arch. Belges. Derm., 13: 370-399; 1957.

PIERARD J., KINT A.: Dermatite herpetiforme et pemphigoïde bulleuse. Etude comparative au microscope électronique du mécanisme de formation de la bulle. Ann. Derm. Syph., 95: 391-404; 1968.



- PIERARD J., WHIMSTER J.: The histological diagnosis of dermatitis herpetiforme. *Brit. J. Dermatol.*, 73: 253; 1961.
- PLEWIG G., SCHOPF E.: Anti-inflammatory effects of antimicrobial agents. An in vivo study. *J. Invest Dermatol.*, 65: 532-536; 1975.
- POWELL FC., CONNOLLY SM., ROGERS., SCHOROETER AL.: Failure of specific human tissue substrates to increase the sensitivity of indirect immunofluorescence testing in cicatricial pemphigoid. *Acta Derm. Venereol. (Stockh)*, 64: 540-543; 1984.
- PREMALATHA SJ., KUMAR S., YESUDIAN P., THAMBRAH AS.: Cerebriform tongue a clinical sign in pemphigus vegetans. *Br. J. Dermatol.*, 104: 587-591; 1981.
- PROENCA NG., CASTRO RM.: Pénfigo foliaceo Su\_Damericano. *Revista do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidades de Sao Paulo.*, 26: 115; 1971.
- PROST C.: Immunomicroscopie électronique. *Ann. dermatol. Venereol.*, 114: 431-439; 1987.
- PROST C., DUBERTRET L., FOSSE M., WECHSLER J., TOURAINE R.: A routine electron microscopic technique for localizing an auto-antibody on epidermal basement membrane. *Br. J. Dermatol.*, 110: 1-7; 1984.
- PROVOST TT., MAIZE JC., AHMED AR Y COLS.: Unusual subepidermal bullous diseases with immunological features of bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 115: 156; 1979.
- PROVOST TT., TOMASI TB.Jr.: Immunopathology of bullous pemphigoid. *Clin. Exp. Immunol.*, 18: 193-200; 1974.
- PYE J.: Bullous eruptions. In Rook A., Wilkinson DS, EblingFJG. *Textbook of Dermatology.* ". Four Edition. Sneddon IB. pp: 1441-1482; 1986.
- QUINONES P.: Dermatitis ampollosas. Pénfigo vulgar. *Actas Derrmp. Sif.*, 76: 1-2 (63-76); 1985.
- RAHI AHS., CHAPMAN CM., GARNER A., WRIGHT P.: Pthology of practolog-induced ocular toxicity. *Br. J. Ophtalmol.*, 60: 312-323; 1976.
- RAQUE CJ., STEIN KM., SMITZ MH.: Pemphigus vulgaris involving the esophagus. *Arch. Dermatol.*, 102: 371-373; 1970.
- REUNALA T., HELIN H., KUOKKANEN K Y HAKALA T.: Lymphoma in dermatitis herpetiformis: Report on four cases. *Acta Dermatovenereol. (Stockh)*, 10: 343-346; 1981.

- REUNALA T., HELIN H., PATERNACK A., LINDER E., KALIMOK.: Renal involvement and circulating immune complexes in dermatitis herpetiformis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 9: 219-223; 1983.
- REUNALA T., LOKKI J.: Dermatitis herpetiformis in Finland. *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)*, 58: 505-510; 1978.
- REUNALA T., SALMI J., KARVONEN J.: Dermatitis herpetiforme y enfermedad celíaca asociadas con enfermedad de Addison. *Arch. of Dermatol.*, 123: 930-932; 1987.
- RICHES DJ., MARTIN BGH., SEAH PP., FRY L.: Ultrastructural observations on uninvolved skin in dermatitis herpetiformis. *Brit. J. Dermatol.*, 98: 323; 1973.
- ROEENIGK HH., DEODHAR S.: Pemphigus treatment with azathioprine: clinical and immunological correlation. *Arch. Dermatol.*, 107: 353; 1973.
- ROCKL H.: Über die Pyodermite végétante von Hallopeau des benigne von Neuman nebst einigen Bemerkunge zur Pyostomatitis vegetants von McCarthy. *Arch. Klin. Exp. Derm.*, 218: 574; 1964.
- ROOK AJ.: A pemphigoid eruption associated with carcinoma of the bronchus. *Trans. a. Rep. St. John's Hosp. Derm. Soc.*, 54: 152-154; 1968.
- ROOK AJ., WHIMSTER IW: The histologic diagnosis of pemphigus. *Brit. J. Derm.*, 62: 443; 1950.
- ROSCOE JT., NAYLOR PH., DIAZ LA., y cols.: Elevated Thimosin alpha I levels in Brazilian pemphigus foliaceus. *Brit. J. Dermatol.*, 115: 147-150; 1986.
- ROSEMBERG FR., SANDERS S., NELSON DT.: Pemphigus: a 20 year review of 107 patients treated with corticosteroid. *Arch. Dermatol.*, 112: 962-970; 1976.
- ROSS MG., KANE B., FRIEDER R., GUREVITCH A., HAYASHI R.: Pemphigus in pregnancy: A reevaluation of fetal risk. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 155: 30-33; 1986.
- ROUJEAU JC., GUILLAUME JC., MOREL P. Y COLS., : Plasma exchange in bullous pemphigoid. *Lancet*, 11: 486-488; 1984.
- ROUJEAU JC., KALIS B., LAURET P., FLECHET ML., FABRE M., ANDRE C., REVUZ., TOURAINE R.: Plasma exchange in corticosteroid-resistant pemphigus. *Br. J. Derm.*, 106: 103-104; 1982.

- RUOCCO V., DE LUCCA M., PISANTI M., DE ANGELIS E., VITALE D., ASTARITA C.: Pemphigus provoked by D-penicillamine. *Dermatologica*, 164: 236-248; 1982.
- RYAN JG.: pemphigus: 20 years survery of experience with 70 cases. *Arch. Dermatol.*, 104: 14-20; 1971.
- SAGER F., BERCOVICI B., ROMEN R.: Nikolsky sign on cervix uteri in pemphigus. *Br. J. Derma.*, 90: 407-411; 1974.
- SALOMON D., SAURAT JH.: Oral gold therapy (auranofin) in pemphigus vulgaris. *Dermatologica*, 172: 310-314; 1986.
- SAMS WH., GAMMON WR.: Mechanism of lesion productions in pemphigus and pemphigoid. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 6: 431-449; 1982.
- SAMS WM., JORDON RE.: Correlation of pemphigoid and pemphigus antibody titers with activity of disease. *Br. J. Dermatol.*, 84: 7-13; 1971.
- SAMS WH., SHUR PH.: Studies of the antibodies in pemphigus and pemphigoid. *J. Clin., Lab. Med.*, 82: 249-254; 1973.
- SAVIN JA.: International mortality from bullous diseases since 1950. *Br. J. Dermatol.*, 94: 179-189; 1976.
- SAVIN JA.: Some factors affecting prognosis in pemphigus vulgaris and pemphigoid. *Br. J. Dermatol.*, 104: 415-520; 1981.
- SCAPARRO E., BORCHI S., DEBORA.: Kaposi sarcoma after immunosuppressive therapy for bullous pemphigoid. *Dermatologica.*, 169: 156-159; 1984.
- SCHALLER J., HAUSTEIN VF., FREBIG H.: T-Helper cell activation in bullous pemphigoid. *Acta Derm. Venereol. (Stockhl)*, 67: 520-523; 1987.
- SCHALLER J., HAUSTEIN VF., LOBRISCH I.: Pseudo-T zelldefekt beim bullosen pemphigoid. *Dermatol. Monatsschr.*, 172: 318-324; 1986.
- SCHAUMBURG-LEVER G., ORFANOS CE., LEVER WF.: Electron microscopic study of bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 106: 662-667; 52; 54-56; 1972.
- SCHILTZ JR., MICHEL B.: Production of epidermal acantholysis in normal human skin in vitro by the IgG fraction from pemphigus serum. *J. Invest Dermatol.*, 67: 254-260; 1976.
- SEAH PP., FRY L., HOFFBRAND AV., HOLBOROV EJ.: Tissue antibodies in dermatitis herpetiformis and adult disease. *Lancet*, 1: 834-836; 1971.

SEAH PP., MAZAHARI MR., FRY L.: Complement in the skin of patients with dermatitis herpetiformis. *Brit. J. Dermatol.*, 89(Suppl.): 12; 1973.

SENEAR FE., USHER B.: An unusual type of pemphigus combining features of lupus erythematosus. *Arch. Dermatol. Syph.*, 13: 761; 1926.

SHELLEY WB., SHELLEY ED. Bullous pemphigoid. Chronic bullous disease of children. Cicatricial pemphigoid. Dermatitis herpetiformis. Pemphigus. *Advanced Dermatitis Therapy*, pp.: 101-105; 121-122; 123-125; 143-147; 361-363. 1987.

SHELLEY WB: Treatment of dermatitis herpetiformis with cholestiramine. *Br. J. Dermatol.*, 103: 663-666; 1980.

SHKALAR G., MCCARTHY PI.: *Arch. Otolaryngol.*, 93: 354; 1971.

SHKALAR G., MEYER I.: The histopathology and histochemistry of dermatologic lesions in the mouth. *Oral Surg.*, 14: 1069-1084; 1961.

SHUSTER S., WATSON AJ., MERKS J.: Coeliac syndrome in dermatitis herpetiformis. *Lancet*, 1: 1101-1106; 1968.

SHIRNER M., BALLARD J.: Antigen-antibody reactions in jejunal mucosa in childhood coeliac disease after gluten challenge. *Lancet*, 1: 1202; 1972.

SIEGEL J., EAGLSTEIN WH.: High-dose methylprednisolone in the treatment of bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 120: 1157-1165; 1984.

SILVERS DN., JUHLIN EA., BERZELLER PH., MCSORLEY T: Treatment of dermatitis herpetiformis with colchicine. *Arch. Derm.*, 116: 1373-1374; 1980.

SIMJEE S., KONGUI A., AHMED AR.: Multiple sclerosis and bullous pemphigoid. *Dermatologica*, 170: 86-89; 1985.

SIMON DG., KRUTCHKOFF D., KASLOW RA., ZEIBO R.: Pemphigus in Hartford Country, Connecticut from 1972 to 1977. *Arch. Dermatol.*, 116: 1035-1037; 1980.

SINGER KH., HASHIMOTO K., LAZARUS GS.: Pathophysiology of pemphigus. *Dermatologic clinics.*, 1: 179-186; 1983, W.B. Saunders Company.

SINSON\_FONACIER L., BYSTRYN JC.: Heterogeneidad de los antígenos del pénfigo vulgar. *Arch. Dermatol.*, 123(11): 1507-1510; 1987.

SMITH EL.: The diagnosis of dermatitis herpetiformis. *Trans. St. John's Hosp. Derm. Soc.*, 52: 176; 1966.

SMOLLE J.: Zur therapie de pemphigus. *Trankheiten Hautarzt.*, 36: 96-102; 1985.

STANLEY JR.: Bullous pemphigoid. *Dermatologic Clinics.*, 1: 205-216; 1983. W.B. Saunders Company.

STANLEY JR.: the importance of pemphigoid antigen in the normal structure and function of the epidermis. *J. Assoc. Milit. Dermatol.*, 8: 13; 1982.

STANLEY JR., HAWLEY-NELSON P., YUSPA SH.: Characterisation of bullous pemphigoid antigen: a unique basement membrane protein of stratified squamous epithelia. *Cell*, 24: 897-903; 1981.

STANLEY JR., KOULU L., THIVOLET C.: Distinction between epidermal antigens bindings pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus autoantibodies. *J. Clin. Invest. Inc.*, 74: 313-320; 1984.

STEVEN MM., TANNER AR., HOLDSTOCK GE.: The effect of plasma exchange on the in vitro monocyte function of patients with immune complexes disease. *Clin. Exp. Immunol.*, 45: 240-245; 1981.

STEWART WM.: Pemphigus et pemphigoide. *Dermatologica*, 160: 217-235; 1980.

STEWART WN., LAURET P., LECROQ C, Y cols.; "Pemphigoide bulleuse et alopecia cicatricielle, pemphigoide bulleuse et recidive in situ". *Bull. Soc. Fr. Syph.*, 78: 412-414; 1971.

STEWART WM., LAURET P., BOULLIE MC., THOMINE E. AVENAL M.: A propos de deux cas d' accidents bulleus dont un cas de pemphigus du á la pénicillamine. *Annls. Derm. Vénér.*, 104: 542-548; 1977.

STINGL G., HONISGMANN H., HOLUBAR K., WOLFF K.: Ultrastructural localization of immunoglobulins in skin of patients with dermatitis herpetiformis. *J. Invest. Dermatol.*, 67: 507-512; 1976.

STOLL DM., KING LE.: Association of bullous pemphigoid with systemic lupus erythematosus. *Arch. Dermatol.*, 120: 362-366; 1984.

SURBRUGG SK., WESTON WL.: The course of disease of childhood. *Pediatr. Dermatol.*, 2: 213-215; 1985.

SUSI FR., SHKLAR G.: Histochemistry and fine structure of oral lesions of mucous membrane pemphigoid; preliminary observations. *Arch. Dermatol.*, 104: 224-253; 1971.

- TAKAHASHI Y., PATEL HP., LABIB RS, DIAZ LA., ANHALT GJ.: Experimentally induced pemphigus in neonatal balb/mice: A time course study of clinical immunologic, ultrastructural, and cytochemical changes. *J. Invest. Dermatol.*: 84(1) 41-46; 1985.
- TAPPEINER G., HEINE KG., KAHL JC., JORDON RE.: C1q binding substances in pemphigus and bullous pemphigoid. *Clin. Exp. Immunol.*, 28: 40-48; 1977.
- TAPPEINER J., RELAGER L.: Pemphigus vulgaris-dermatitis herpetiformis. *Arch. Klin. Exp. Dermatol.*, 214: 415-431; 1962.
- TERRANOVA VP., ROHRBACH DH., MARTIN GR: Role of laminin in the attachment of PAM 212 (epithelial) cells to basement membrane collagen. *Cell.*, 22: 719-726; 1980.
- THIVOLET J., BARTHELEMY H., RIGOT-MULLER G., BENDELAC A: Effects of cyclosporin on bullous pemphigoid and pemphigus. *Lancet* 1: 334-335; 1985.
- THIVOLET J., BEYVIN AJ.: La maladie de Durhing-Brocq et les anticorps anti-membrane basale. Confrontation clinique et ultrastructurales. *Arch. Belg. Derm.*, 25: 241-245; 1969
- THOMSEN K., SCHMIDT H: PUVA-induced bullous pemphigoid. *Br. J. Dermatol.*, 95: 568-569; 1979.
- THORN GW., FORSHAM PH., FRAWLEY TF y cols.: The clinical usefulness of ACTH and cortisone. *N. Engl. J. Med.*, 242: 824-834, 865-872; 1950.
- TOLMAN MN., MOSCHELLA SL., SCHEIDERMAN RN.: dermatitis herpetiformis-specific entity or clinical complex. *J. Invest Dermatol.*, 32: 557; 1959.
- TOSI R., VISMARA D., TANIGAKI N., Y COLS.: Evidence that celiac disease is primarily associated with a DL locus especificity. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 28: 395-404; 1983.
- TRIFFSHAUSER C., WYPYCH J., CLOUTREE LC., BEUTNER EH.: Fluorescence antibody studies of pemphigus-like antibodies in burn sera. *Ann. Ny Acad. Sc.*, 177: 227-233; 1971.
- TROST TH., GALOSI A., ENDERER K.: Intercellular immune complexes in a case bullous pemphigoid. *Dermatologica.*, 164: 149-159; 1982.
- TROST TH., STEIGLEDER GK., BODEUX E.: Immuno-electron microscopical investigations with a new tracer: Peroxidase-labeled protein A: Application for detection of pemphigus and bullous pemphigoid antibodies. *J. of Invest. Dermatol.*, 75: 328-330; 1980.

TROST TH., WEST HP., NOACK M., PULLMANN H., STEIGLEDER GK: A new immunoenzyme tracer for localization of antibodies in immunohistology: peroxidase labeled protein A. *J. Cutaneous Pathol.*, 7: 225-235; 1980.

TRUNNELL TN., ADELMAN HM., WAISMAN M.: Pemphigus-like eruption due to penicillamine. *Cutis*, 27: 402; 1981.

TZANCK A: Le cytodagnostic immédiate en dermatologic. *Ann. Derm. Syph.*, 8: 16-24; 1943.

TZANCK A: Le cytodagnostic immediat en dermatologie. *Ann. Dermatol. Syph.*, 8: 205-218; 1948.

URANO-SUCHISA S., TAGAMI H., YAMADA M., HISHIKI S., TOKIRA Y.: Bullous pemphigoid, figurate erythema and generalized pigmentation with skin thickening in a patient with adenocarcinoma of the stomach. *Dermatologica*, 171: 117-121; 1985.

UNSWORT DJ., PAYNE AW., LEONARD JN., FRY L., HOLBOROW EJ.: IgA in dermatitis herpetiformis skin is dimeric. *Lancet*, 2: 47-80; 1982.

VAN JOOST TH., ASHGAR SS., CORMANE RH.: Skin reactions cused by phenylbutazone. *Arch. Dermatol.*, 110: 929-933; 1974.

VAN TONGREN JHM., VAN DER STAAK W., SCHILLINGS PHM.: Small bowel changes in dermatitis herpetiformis. *Dermatologica*, 140: 231; 1967.

VAN POPPEL H., ASWARIE H., BEERT L y cols.: Penfigoide ampolloso correlacionado con un hipernefroma (AI). *Hautzart*, 121: 1988.

VARIGOS GA., MORSTRY G., VADOS MA.: Bulloous pemphigoid blister fluid stimulates eosinophil colony formation and activate eosinophils. *Clin. Exp. Immunol.*, 50: 555-562; 1982.

VAN DER MEER JB.: Granular deposits of immunoglobulins in the skin of patients with dermatitis herpetiformis. An. Immunofluorescent study. *Br. J. Dermatol.*, 81: 493; 1969.

VENENCIE PY., ROGERS RS., SCHACTER AL.: Bullous pemphigoid and malignancy: relationship to indirect immunofluorescence findings. *Acta Derm. Venereol. (Stockh)*, 64: 316-319; 1984.

VENNING VA., FRITH PA., BRON AJ., MILLARD PR., WOJNAROWSKA. Mucosal involvement in bullous pemphigoid. A clinical and immunopathological study. *Brit. J. Dermatol.*, 118: 7-15; 1988.

VIEIRA JP.: Algumas pesquisas sobre o fogo Selvagem no Estado de Sao Paulo. Conferencia realizada na academia nacional de medicina. *Bras. Med.*, 33: 561; 1941.

- VOELTER WW., GORDON BN., SCHWARTZ LS., SAMUEL FB., MULLINS FJ.: Familial occurrence of pemphigus foliaceus. Arch. Derm., 108: 93-94; 1973.
- WALTON S., KECZKES K., ROBINSON AB.: Un caso de penfigo inducido por penicilamina tratado satisfactoriamente mediante recambio plasmático. Clin. Exp. Dermatol., 12(4): 275-276; 1987.
- WALZ DT., DI MARTINO MJ., GRISWOLD DE.: Comparative pharmacology and biological effects of different compounds. J. Rheumatol., 9(8): 54-60; 1982.
- WALZ DT., DI MARTINO MJ., GRISWOLD DE.: Mechanism of activation of Auranofin: effects on humoral immune response. J. Rheumatol., 9(8): 32-36; 1982.
- WARNER J., BROOKS SEH., JAMES WPI., LOVISYS: Juvenile dermatitis herpetiformis in Jamaica. Clinical and gastrointestinal features. Brit. J. Dermatol., 86: 226; 1972.
- WASSERMAN SI.: The mast cells. Ist diversity of chemical mediators. Int. J. Dermatol., 19: 7; 1980.
- WASSERSTRUM N., LAROS RK.: Transplacental transmission of pemphigus. JAMA., 249: 1480-1482; 1983.
- WEEDON D: Civatte bosies and apoptosis. Br. J. Dermatol., 91: 357; 1974.
- WILGRAM GF., CAULFIELD JB., MADGIC EB.: An electron microscopic study of acantholysis and dyskeratosis i pemphigus foliaceus. J. Invest Dermatol., 43: 287-299; 1964.
- WILGRAM GF., CAULFIELD JB., LEVER WF.: An electron microscopic study of acantholysis in pemphigus vulgaris. J. Invest. Derm., 36: 373; 1961
- WILKINS JK., HAMMOND JJ., KINKERDALL WM.: The captopril induced eruptions. Arch. Dermatol., 116: 902-906; 1980.
- WILLIAM D., JAMES MC.: Bullous pemphigoid, myasthenia gravis and thimoma. Arch. Dermatol., 120; 1984.
- WINTROUB BV., DVORAK AM., MIHM MC., GLEICH GJ.: Bullous pemphigoid cytotoxic eosinophil degranulation and release of eosinophil major basic protein (abstract). Clin Res., 29: 618; 1981.
- WINTROUB BV., MIHM MC. Jr. GOETZL EJ.: Morphologic and functional evidence for release of mast-cell products in bullous pemphigoid. N Engl. J. Med., 298: 417-421; 1978.



WOLFF K.: Immunosuppressive therapie bulloser Dermatosen Hautarzt, 27 (suppl. 1): 25; 1976.

WOLFF K., SCHREINER.: Ultrastructural localization of pemphigus antibodies within the epidermis. Nature (Lond.), 229: 59-61; 1971.

WOO TY., SALOMON AR., FAIRLEY JA.: Pemphigus vegetans limited the lips an oral mucosa. Arch. Derm., 121: 271-273; 1985.

WOOD GW., BEUTNER H.: Blocking-immunofluorescence studies on the specificity of pemphigus autoantibodies. Clin. Immunol. Immunopatol., 7: 168-175; 1977.

WOOD GW., BEUTNER EH., CHORZELSKI TP.: Studies in immunodermatology ii. Production of pemphigus-like lesions by intradermal injections of monkeys with Brazilian pemphigus foliaceus sera. Int. Arch. Allergy., 42: 556-564; 1972.

WOOD DR., PATTERSON JB., ORLANDO RC.: PEMPHIGUS VULGARIS OF THE ESOPHAGUS. Ann. Intern Med., 96: 189-191; 1982.

WOODLEY D., SAUDER D., TALLEY MJ., SILVER M., GROTENDORST D., QUARNSTROM E.: Localization of basement components after dermal-epidermal junction separation. J. Invest. Dermatol., 81: 149-153; 1983.

WYATT B., SHUSTER S., MARKS J.: A postal survey of patients with dermatitis herpetiformis. Br. J. Dermatol., 85: 511; 1971.

WYLLIE AH.: Cell death: a new classification separating apoptosis from necrosis. In: cell death in biology and pathology. Bowen ID and Lockhin RA eds. Chapman Hall, new york.

YANCEY KB., CASON JC., LAWLWY TJ.: Influence of gluten ingestion in Iga immune complexes levels in dermatitis herpetiformis. Clin. Res., 30: 616A; 1982.

ZANNIM LG., SCHMITT CO., THIVOLET J.: Immunofluorescence et immunoperoxydase comparison de la sensibilité cutanéé. Ann. Dermatol. Venereol. (Paris), 105: 793-798; 1978.

ZEGARELLI DJ., ZEGARELLI EV.: Intraoral pemphigus vulgaris. Oral Surg., 44: 384-393; 1977.

ZILBERER CH.: Pénfigo e Dermatite de Duhring-Brocq (Thése agr. Sao Paulo), 1 vol., 175 p., et Iord; 1955. Arq. dermat., e sif. Sao Paulo, 17: 45-123; 1955.

ZONE JJ., CUNNINGHAM MC.: An increased prevalence of thyroid abnormalities in dermatitis herpetiformis patients. Clin. Res., 31: 612 A; 1983.

ZONE JJ., LA SALLE BA., PROVOST TT: Induction of IgA circulating immune complexes after wheat feeding in dermatitis herpetiformis patients. J. Invest. Dermatol., 78: 375; 1982.

ZONE JJ., PETERSEN MJ.: Dermatitis herpetiformis. In pathogenesis of skin disease. THIERS BH., DOBSON RL. 159-183; 1986. Churchill Livingstone, New York.

ZONE JJ., PROVOST TT.: Bullous disease. In Dermatology, MOSCHELLA SL and HURLEY HJ. vol. 1, second edition. WB Saunders Company pp.557-589; 1985.

ZONE J. VARD J., BOYCE E., SCHUPBACH C.: Penicillamine induced pemphigus. JAMA., 247: 2705-2707; 1982.