

Penfigoide ampollar atípico: Presentación de tres casos

Atypical Bullous Pemphigoid: Report of Three Cases

Julia Riganti, Mariana Franco, Gisela Vaglio Giors, María Valeria Pinotti, María Carolina Baután Piñero, Victoria Inés Volonteri, Ricardo Luis Galimberti

Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

ANTECEDENTES: El penfigoide ampollar (PA) es la dermatosis ampollar autoinmune más frecuente. Dado que sus manifestaciones cutáneas pueden tener gran polimorfismo y se han descrito múltiples variantes clínicas atípicas, este trastorno puede ser difícil de diagnosticar.

MATERIAL Y MÉTODOS: El presente artículo describe tres casos: a) Paciente femenino de 62 años con una ampolla tensa de contenido seroso en la zona preesternal, y una erosión mucosa, dolorosa, de 2 cm de diámetro en el labio menor izquierdo. b) Paciente femenino de 88 años con cuadro de eritrodermia de 4 meses de evolución, quien desarrolla ampollas tensas de contenido seroso sobre placas eritematosas dispersas en los miembros inferiores. c) Paciente masculino de 62 años con múltiples vesículas tensas y pruriginosas en el rostro y dorso de las manos.

RESULTADOS: En todos los casos, los estudios histológicos revelaron la presencia de ampollas subepidérmicas con infiltrado inflamatorio predominantemente eosinófilo. Los estudios de inmunofluorescencia directa (IFD) mostraron depósitos lineales de IgG y C3 a lo largo de la unión dermopéptírmica, confirmando el diagnóstico de PA.

CONCLUSIONES: Se describen 3 pacientes con penfigoide ampollar atípico, uno de ellos con compromiso vulvar, y dos con PA generalizado de presentación vesicular y eritrodérmica. Se describen estas formas clínicas inusuales para enfatizar que el estudio de IFD constituye una herramienta fundamental para el diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Penfigoide ampollar, atípico, vulvar, vesicular, eritrodermia.

ABSTRACT

BACKGROUND: Bullous Pemphigoid (BP) is the most common autoimmune blistering disease of the skin. As cutaneous manifestations of BP are very polymorphic and several atypical variants have been described, the disorder often presents a major diagnostic challenge.

METHODS: This paper describes three atypical cases of BP: a) 62-year-old female presenting with a tense blister that contains clear exudate and is circumscribed to the presternal area, as well as a painful mucosal erosion, 2 cm in diameter, involving the left labium minus. b) 88-year-old female with a 4-month history of generalized exfoliative erythroderma who developed tense blisters on erythematous plaques spread over lower extremities. c) 62-year-old male with multiple tense pruritic vesicles restricted to face and dorsum of the hands.

RESULTS: In all cases, histological findings reported subepidermal blisters with dermal eosinophil infiltration. Direct immunofluorescence showed linear deposits of IgG and C₃ along the epidermal basal layer, confirming diagnostic.

CONCLUSIONS: Three patients with atypical variants of BP are reported, one presenting with vulvar involvement and two others with widespread BP in vesicular and erythrodermic forms. This paper emphasizes the importance of direct immunofluorescence as a diagnostic tool.

KEYWORDS: Bullous pemphigoid, atypical, vulvar, vesicular, erythroderma.

CORRESPONDENCIA

Dra. Julia Riganti ■ julia.riganti@hospitalitaliano.org.ar
Gascón 450 C1181ACH, Buenos Aires, Argentina, Teléfono: (54) 11 5 959 0200

Introducción

El penfigoide ampollar (PA) es la dermatosis ampollar autoinmune más frecuente y afecta fundamentalmente a adultos mayores de 60 años.

Se debe a la respuesta autoinmune –humoral y celular– contra algunos componentes de los hemidesmosomas que desempeñan una función crítica en la cohesión dermoepidérmica: el antígeno 1 o mayor del penfigoide ampollar; de 230 kDa (BP230 o BPAG1; *BP* por las siglas en inglés de *Bullous Pemphigoid*); y el antígeno 2 o menor, de 180 kDa (BP180 o BPAG2).^{1,2}

La fase inicial o no ampollar de PA se caracteriza por la aparición de pápulas y placas eccematosas, urticariformes y pruriginosas. Semanas más tarde, se desarrolla una erupción de ampollas grandes y tensas asentadas sobre una base eritematosa y distribuidas simétricamente en el abdomen inferior, la cara anterointerna de los muslos y las zonas flexoras de los miembros superiores¹. Dichas lesiones sanan sin dejar cicatrices ni quistes de milium.³

La mayor parte de los casos de PA obedece a una presentación típica. Sin embargo, PA es una enfermedad polimorfa cuyas múltiples formas atípicas presentan una gran dificultad diagnóstica.

Caso clínico 1

Paciente femenino de 62 años, oriunda de Formosa, Argentina, y sin antecedentes patológicos conocidos, acude a consulta por una dermatosis ampollar pruriginosa de 1 mes de evolución, para la cual recibió tibolona como única medicación habitual. Así mismo, refiere episodios de vulvodinia de 6 meses de evolución, acompañados de lesiones en el cuero cabelludo y la piel.

Al examen físico se observan placas eritematosas, cubiertas con escamas y costras blanquecinas, con predominio en la zona frontal del cuero cabelludo. A nivel preesternal se observa una ampolla tensa de 7 mm de diámetro y contenido seroso asentada sobre piel eritematosa, así como una erosión circular de 2 cm de diámetro y base rojo brillante. Abdomen, dorso y miembros superiores presentan múltiples pápulas eritematosas, algunas cubiertas de costras serohemáticas. La exploración vulvar revela una erosión dolorosa de 2 cm de diámetro sobre el labio menor izquierdo (Fotografía 1).

El estudio histológico informa de una ampolla subepidérmica con infiltrado inflamatorio dérmico superficial de predominio polimorfonuclear eosinófilo, y la inmunofluorescencia directa (IFD) detecta depósitos lineales de IgG y C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica. Los restantes estudios de laboratorio se encuentran dentro de parámetros normales. Con el diagnóstico de penfigoide



Fotografía 1. Erosión vulvar de fondo rojo brillante sobre labio menor izquierdo (Paciente 1).

ampollar, se inicia tratamiento con prednisona 0,5mg/kg/día, ranitidina 300mg/día y valerato de betametasona en crema 2 veces/día, observándose reepitelización de las lesiones cutáneas y vulvares al cabo de 10 días. Dos semanas después, la paciente manifiesta que han reaparecido las erosiones vulvares, por lo que la corticoterapia se complementa con doxiciclina 200 mg/día. Una vez lograda la remisión completa, se inicia el retiro progresivo de los esteroides manteniendo el tratamiento con doxiciclina por un período de 3 meses, durante el cual no se observan recaídas.

Caso clínico 2

Paciente de sexo femenino de 88 años, con antecedentes de asma, diabetes tipo 2, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica. Se hospitaliza por fiebre y agudización de la insuficiencia renal, manteniendo su medicación habitual consistente de enalapril, nifedipina e hidroclorotiazida.

La paciente refiere una dermatosis pruriginosa generalizada de varios meses de evolución. Al examen físico se observa un exantema morbiliforme maculopapuloso que confluye en placas edematosas y descamativas, comprometiendo más del 90% de la superficie corporal como un cuadro eritrodérmico (Fotografía 2a) que no involucra

mucosas. Los exámenes de laboratorio evidencian leucocitosis con neutrofilia y eosinofilia, insuficiencia renal y un sedimento urinario patológico. El hemocultivo resulta positivo a *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina; el urocultivo es negativo y los estudios complementarios no arrojan resultados relevantes. El estudio histopatológico de la biopsia cutánea revela espongiosis eosinofílica con infiltrado inflamatorio de características similares en la dermis superficial (Fotografía 2b). Se inicia tratamiento antibiótico y medidas locales con emolientes. Al tercer día de hospitalización, la paciente desarrolla ampollas tensas de contenido seroso sobre las placas eritematosas de los miembros inferiores (Fotografía 2c). Una nueva biopsia de piel revela despegamiento subepidérmico con eosinófilos en su interior, mientras que IFD muestra depósitos lineales de IgG y C3 a nivel de la membrana basal.

Establecido el diagnóstico de penfigoide ampollar eritrodérmico, se inicia tratamiento con meprednisona 0.5 mg/kg/día y propionato de clobetasol 0.05% en crema 1 vez al día. El cuadro clínico evoluciona favorablemente.

Caso clínico 3

Paciente de sexo masculino de 62 años con antecedentes de asma, urticaria y rinitis alérgica, acude a consulta por una erupción pruriginosa de 3 meses de evolución.

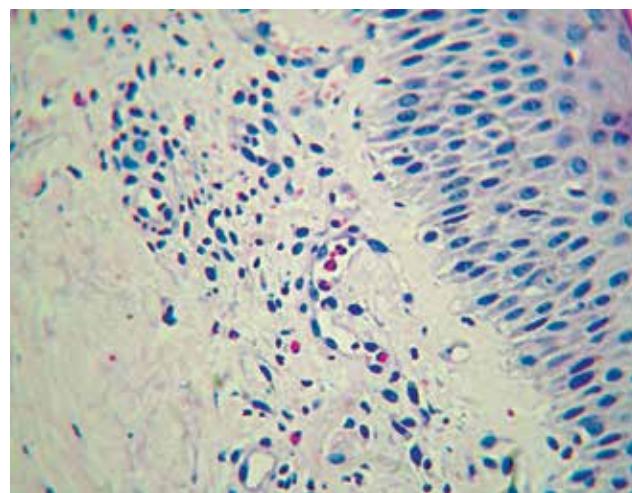
Desde hace 2 años, ha sido tratado con inmunoterapia inyectable subcutánea y refiere que desarrolló las lesiones cutáneas luego de una modificación en la composición de las vacunas. Al examen físico se observan múltiples vesículas tensas de contenido seroso, intensamente pruriginosas, localizadas en frente, arcos cigomáticos y dorso de las manos (Fotografías 3a y b). Los exámenes de laboratorio complementarios son normales. El estudio histológico muestra una ampolla subepidérmica con denso infiltrado inflamatorio de predominio de polimorfonuclear eosinófilo tanto en su interior como en la dermis papilar (Fotografía 3c). IFD de la piel sana perilesional revela un depósito lineal de IgG y C3 en la membrana basal epidérmica. Se inicia tratamiento con propionato de clobetasol 0.05% en crema, para las manos y aceponato de metilprednisona 0.1% 1 vez al día, para el rostro. Esta terapia conduce a la remisión completa de las lesiones.

Comentarios

El penfigoide ampollar (PA) es una respuesta autoinmune humoral y celular contra dos componentes del hemidesmosoma. Uno es 230-kDa o antígeno mayor de PA (BP230 o BPAG1), proteína intracitoplasmática de la familia de las plaquinas que asegura la unión de los hemidesmosomas con los filamentos intermedios de citoqueratina. El



Fotografía 2a. Placas eritematosas y edematosas que comprometen más de 90% de la superficie corporal (Paciente 2).



Fotografía 2b. La biopsia cutánea (Paciente 2) muestra espongiosis eosinofílica con infiltrado inflamatorio de características similares en la dermis superficial (Hematoxilina-eosina).



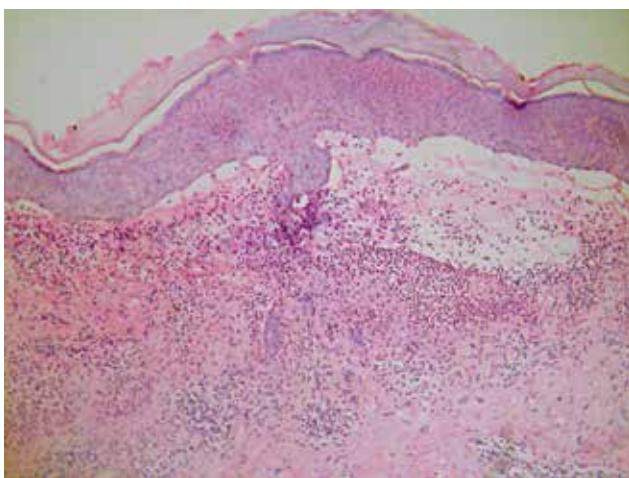
Fotografía 2c. Ampollas tensas de contenido seroso sobre las placas eritematosas en miembros inferiores (Paciente 2).



Fotografía 3a. Vesículas tensas de contenido seroso en frente y arcos cigomáticos (Paciente 3).



Fotografía 3b. Vesículas tensas y costras hemáticas en dorso de la mano (Paciente 3).



Fotografía 3c. La biopsia cutánea (Paciente 3) evidencia ampolla subepidérmica con denso infiltrado inflamatorio de predominio de polimorfonuclear eosinófilo, tanto en su interior como en la dermis papilar (Hematoxilina-eosina).

segundo componente involucrado es 180-kDa, también llamado colágeno de tipo XVII o antígeno menor del PA (BP180 o BPAG2), proteína transmembrana que une los hemidesmosomas con componentes específicos de la lámina lúcida de la membrana basal.^{1,2}

La respuesta humoral en el PA es de tipo policlonal y se caracteriza por la presencia de anticuerpos dirigidos contra diferentes epítopes de los antígenos antes mencionados.⁴ Aunque 80% de los pacientes con PA posee anticuerpos anti-BPAG1, aún no se ha establecido su implicancia directa en el mecanismo de formación de ampollas.^{5,6} La proteína BPAG2 posee una región extracelular immunodominante conformada por 16 aminoácidos y adyacente a la membrana plasmática de los queratinocitos basales, conocida como dominio no colágeno 16 A (NC16A; *NC* por las siglas en inglés de *non collagenous*).

Estudios ELISA han demostrado que 91-94% de los pacientes con PA tienen anticuerpos contra NC16A, y que éstos pertenecen a los subtipos IgE, IgG1 e IgG4.⁷⁻¹⁰ A su vez, el nivel sérico de dichos anticuerpos se correlaciona con la severidad de la enfermedad, siendo ELISA un método cuantitativo de detección que puede utilizarse durante el seguimiento¹⁰. Estudios *in vitro* e *in vivo* han confirmado que los anticuerpos de subtipo IgG contra NC16A desempeñan un papel clave en la patogenia de esta enfermedad.⁸⁻¹¹ Iwata *et al* sugieren que los anticuerpos IgE contra NC16A tienen implicación en la patogenia del PA, señalando que títulos elevados de los mismos se asocian con cuadros más severos y con períodos de tratamiento más prolongados.¹² Por último, el estudio de inmunofluorescencia indirecta (IFI) permite detectar al porcentaje restante de pacientes que presentan anticuerpos contra otras porciones del BPAG2.

En general, PA inicia con una fase no ampollar acompañada de manifestaciones cutáneas inespecíficas, como pápulas o placas de aspecto eccematoso o urticariforme que suelen ser intensamente pruriginosas. Algunas semanas más tarde se presenta la fase ampollar, con presencia de ampollas grandes, tensas, de contenido seroso y en ocasiones hemorrágico, asentadas en una base eritematosa y con compromiso simétrico del abdomen inferior, la cara anterior de los muslos y la superficie flexora de los antebrazos.¹³

Sin embargo, se han descrito múltiples variantes clínicas del PA que difieren de la presentación clásica antes mencionada.¹³ Castanet *et al* clasificaron PA en localizado y generalizado.¹⁴ En el primero puede haber formas pretibiales,^{15,16} dishidrosiformes,¹⁷⁻¹⁹ vulvares y cuadros desarrollados sobre sitios de traumatismo,^{20,21} irradiación^{22,23} o incluso en cicatrices.^{24,25} Por su parte, el penfigoide generalizado puede manifestarse en forma vesicular, nodu-

lar,²⁶ vegetante,²⁷ pigmentado,²⁸ eritrodérmico e incluso, exclusivamente con prurito.²⁹

Es infrecuente que PA comprometa las mucosas y de hacerlo, afecta fundamentalmente la cavidad oral con una frecuencia estimada de 10 a 30% de los casos.¹³⁰ PA confinado a la mucosa vulvar es una entidad muy rara que se observa en niñas jóvenes y suele iniciar con síntomas como escozor, prurito y disuria. Al examen físico, las pacientes presentan edema y erosiones en labios mayores o menores, sin cambios cicatrizales. El hallazgo de lesiones ampollares intactas es excepcional, debido a que se desechan en forma precoz.³¹ Marren *et al* evaluaron la afección de la mucosa genital en 58 mujeres con PA, y constataron que 5 de 55 mujeres adultas y 2 de 3 niñas presentaban compromiso vulvar.³²

El penfigoide eritrodérmico es una variante inusual descrita en mujeres más de 60 años que plantea múltiples dificultades diagnósticas.³³ Las ampollas pueden desarrollarse en forma previa, concomitante o posterior al cuadro de eritrodermia.³⁴⁻³⁶ En ocasiones, las ampollas típicas aparecen varios meses después de iniciado el cuadro,³⁴ como en el caso aquí presentado, aunque existe en la literatura un informe de ausencia de ampollas a lo largo de toda la evolución clínica.³³ Un hallazgo relevante que debe crear la sospecha de PA es la presencia de espongiosis eosinofílica en el estudio histológico de un paciente con eritrodermia. En esos casos, la inmunofluorescencia directa (IFD) será fundamental para confirmar el diagnóstico y habrá de realizarse en pacientes más de 60 años que cursen con eritrodermia de etiología desconocida.³⁴

Descrito inicialmente por Bean *et al* en 1976,³⁷ el penfigoide vesicular (PV) es la variante atípica de PA que se observa con mayor frecuencia. PV se manifiesta con múltiples vesículas tensas de distribución simétrica que simulan un cuadro de dermatitis herpetiforme (DH).^{38,39} Castanet *et al* postulan que las lesiones de PV suelen agruparse menos y tienen una distribución más anárquica que DH,¹⁴ con vesículas muy pruriginosas que comprometen tronco, miembros superiores, rostro y cuero cabelludo. IFD es una herramienta fundamental para el diagnóstico diferencial, pues PV y DH pueden ser muy semejantes en presentación clínica, hallazgos histológicos y respuesta terapéutica a las sulfas. Por otra parte, la forma localizada de penfigoide cicatrizal –descrita por Brunsting y Perry en 1957– tiene una gran similitud clínica con PV. La entidad se manifiesta con placas eritematosas y redondeadas en rostro y cuello, sobre las cuales se asientan vesículas y ampollas pequeñas, intensamente pruriginosas, sin afección de las mucosas. A diferencia de PV, las lesiones se resuelven con cambios atróficos y cicatrizales.⁴⁰

En resumen, si bien el espectro clínico de PA es muy conocido, existen varias formas atípicas que difieren de la descripción clásica y por tanto, son más difíciles de reconocer, como ocurrió en los casos clínicos aquí descritos: el primero, de una adulta más de 60 años con PA vulvar y buena respuesta a la corticoterapia sistémica asociada con doxiciclina; los dos restantes, correspondientes a PA generalizado, observados en un varón adulto con PA y probable asociación al uso de inmunoterapia inyectable subcutánea, y una mujer más de 60 años con cuadro de presentación eritrodérmica, en quien la aparición tardía de lesiones ampollares presentó dificultades diagnósticas.

De todo lo aquí mencionado se desprende la importancia de reconocer los cuadros atípicos y el carácter mandatorio del estudio IFD, herramienta fundamental para establecer un diagnóstico oportuno e instaurar el tratamiento adecuado en forma precoz.

El presente artículo no generó conflicto de interés alguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Di Zenzo G, Marazza G, Borradori L. "Bullous pemphigoid: physiopathology, clinical features and management". *Adv Dermatol* 2007; 23: 257-288.
2. Doffoel-Hantz V, Cogné M, Drouet M, *et al*. "Physiopathology of bullous pemphigoid". *Ann Dermatol Venereol* 2009; 136: 740-747.
3. Laffitte E, Borradori L. "Management of bullous pemphigoid". *Ann Dermatol Venereol* 2001; 128: 677-680.
4. Kasperkiewicz M, Zillikens D. "The Pathophysiology of Bullous Pemphigoid". *Clinic Rev Allerg Immunol* 2007; 33: 67-77.
5. Thoma-Uzynski S, Uter W, Schwietzke S, *et al*. "BP230- and BP180-specific auto-antibodies in bullous pemphigoid". *J Invest Dermatol* 2004; 122: 1413-1422.
6. Ujije H, Shibaki A, Nishie W, *et al*. "What's new in bullous pemphigoid". *J Dermatol* 2010; 37: 194-204.
7. Nakatani C, Muramatsu T, Shirai T. "Immunoreactivity of bullous pemphigoid (BP) autoantibodies against the NC16A and C-terminal domains of the 180 kDa BP antigen (BP180): immunoblot analysis and enzyme-linked immunosorbent assay using BP180 recombinant proteins". *Br J Dermatol* 1998; 139: 365-370.
8. Zillikens D, Mascaro JM, Rose PA, *et al*. "A highly sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of circulating anti-BP180 autoantibodies in patients with bullous pemphigoid". *J Invest Dermatol* 1997; 109: 679-683.
9. Laffitte E, Skaria M, Jaunin F, *et al*. "Autoantibodies to the extracellular and intracellular domain of bullous pemphigoid 180, the putative key autoantigen in bullous pemphigoid, belong predominantly to the IgG1 and IgG4 subclasses". *Br J Dermatol* 2001; 144: 760-768.
10. Dopp R, Schmidt E, Shimanovitch I, *et al*. "IgG4 and IgE are the major immunoglobulins targeting the NC16A domain of BP180 in bullous pemphigoid: serum levels of these immunoglobulins reflect disease activity". *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 577-583.
11. Sitaru C, Schmidt E, Petermann S, *et al*. "Autoantibodies to bullous pemphigoid antigen 180 induce dermal-epidermal separation in cryosections of human skin". *J Invest Dermatol* 2002; 118: 664-671.
12. Iwata Y, Komura K, Kodera M, *et al*. "Correlation of IgE autoantibody to BP180 with a severe form of bullous pemphigoid". *Arch Dermatol* 2008; 144: 41-48.

13. Liu NH, Su WP, Rogers RS 3rd. "Clinical variants of pemphigoid". *Int J Dermatol* 1986; 25: 17-27.
14. Castanet J, Lacour JP, Ortonne JP. "Atypical clinical forms of bullous pemphigoid". *Ann Dermatol Venereol* 1990; 117: 73-82.
15. Kohroh K, Suga Y, Mizuno Y, et al. "Case of localized bullous pemphigoid with unique clinical manifestations in the lower legs". *J Dermatol* 2007; 34: 482-485.
16. Person JR. "Hydrostatic bullae and pretibial pemphigoid". *Int J Dermatol* 1983; 22: 237-238.
17. Levine N, Freilich A, Barland P. "Localized pemphigoid simulating dyshidrosiform dermatitis". *Arch Dermatol* 1979; 115: 320-321.
18. Descamps V, Flageul B, Vignon-Pennamen D, et al. "Dyshidrosiform pemphigoid: report of three cases". *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 651-652.
19. Yasuda M, Miyachi Y, Utani A. "Two cases of dyshidrosiform pemphigoid with different presentations". *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 151-153.
20. Macfarlane AW, Verbov JL. "Trauma-induced bullous pemphigoid". *Clin Exp Dermatol* 1989; 14: 245-249.
21. Vermeulen C, Janier M, Panse I, et al. "Localized bullous pemphigoid induced by thermal burn". *Ann Dermatol Venereol* 2000; 127: 720-722.
22. Leconte-Boulard C, Dompartin A, Verneuil L, et al. "Localized bullous pemphigoid following radiotherapy". *Ann Dermatol Venereol* 2000; 127: 70-72.
23. Calikoglu E, Anadolu R, Erdem C, et al. "Localized bullous pemphigoid as an unusual complication of radiation therapy". *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 646-647.
24. Anderson CK, Mowad CM, Goff ME, et al. "Bullous pemphigoid arising in surgical wounds". *Br J Dermatol* 2001; 145: 670-672.
25. Pardo J, Rodriguez-Serna M, Merdader P, et al. "Localized bullous pemphigoid overlying a fistula for hemodialysis". *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: S131-132.
26. Cliff S, Holden CA. "Pemphigoid nodularis: a report of three cases and review of the literature". *Br J Dermatol* 1997; 136: 398-401.
27. Kim J, Chavel S, Girardi M, et al. "Pemphigoid vegetans: a case report and review of the literature". *J Cutan Pathol* 2008; 35: 1144-1147.
28. Poulain JF, Carmi E, Thelu F, et al. "Pigmented pemphigoid". *Ann Dermatol Venereol* 1999; 126: 616-618.
29. Alonso-Llamazares J, Rogers RS 3rd, Oursler JR, et al. "Bullous pemphigoid presenting as generalized pruritus: observations in six patients". *Int J Dermatol* 1998; 37: 508-514.
30. Shklar G, Meyer I, Zacarian SA. "Oral lesions in bullous pemphigoid". *Arch Dermatol* 1969; 99: 663-670.
31. Stage AH, Humenik JM, Easley WK. "Bullous pemphigoid of the vulva: a case report". *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 169-170.
32. Marren P, Wojnarowska F, Venning V, et al. "Vulvar involvement in autoimmune bullous diseases". *J Reprod Med* 1993; 38: 101-107.
33. Alonso-Llamazares J, Dietrich SM, Gibson LE. "Bullous pemphigoid presenting as exfoliative erythroderma". *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 827-830.
34. Korman NJ, Woods SG. "Erythrodermic bullous pemphigoid is a clinical variant of bullous pemphigoid". *Br J Dermatol* 1995; 133: 967-971.
35. Saitoh A, Osada A, Ohtake N, et al. "Erythrodermic bullous pemphigoid". *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 124-125.
36. Tappeiner G, Konrad K, Holubar K. "Erythrodermic bullous pemphigoid: report of a case". *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 489-492.
37. Bean SF, Michel B, Furey N, et al. "Vesicular pemphigoid". *Arch Dermatol* 1976; 112: 1402-1404.
38. Lai FJ, Sheu HM, Lee JY, et al. "Vesicular pemphigoid with circulating autoantibodies against 230-kDa and 180-kDa proteins, and additional autoantibodies against 97-kDa and 45-kDa proteins". *Int J Dermatol* 2007; 46: 206-209.
39. Jablonska S, Chorzelski TP, Beutner EH, et al. "Dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid. Intermediate and mixed forms". *Arch Dermatol* 1976; 112: 45-48.
40. Brunsting LA, Perry HO. "Benign pemphigoid? A report of seven cases with chronic, scarring, herpetiform plaques about the head and neck". *Arch Dermatol* 1957; 75: 489-501.