

Correlación entre anti-desmogleína y lesiones mucocutáneas en pacientes con pénfigo vulgar o foliáceo**Correlação entre anti-desmogleína e lesões mucocutâneas em pacientes com pênfigo vulgar ou foliáceo****Correlation between anti-desmoglein and mucocutaneous lesions in patients with pemphigus vulgaris or foliaceus****Mara Ilka Holanda Medeiros Batista¹****Marcilia Ribeiro Paulino²****Carlus Alberto Oliveira dos Santos³****Samantha Cardoso de Andrade⁴****Camila Andrade Lima Arcoverde⁵****Luiz Alcino Monteiro Gueiros⁶****Jair Carneiro Leão⁷****Alessandra Albuquerque Tavares Carvalho⁸****Recibido: 03/05/2018****Aprobado: 23/11/2018****Publicado: 29/01/2019**

Esta es una investigación no-probabilística y transversal. El objetivo de este estudio fue correlacionar la inmunodetección de anti-desmogleína 1 y 3 en el suero de pacientes con pénfigo vulgar (PV) o pénfigo foliáceo (PF) con la presencia de lesiones mucocutáneas. Pacientes fueron seleccionados por una muestra de conveniencia basada en la demanda espontánea en las unidades de Dermatología y Medicina Oral de la Universidad Federal de Pernambuco, Recife, Brasil, de febrero a noviembre de 2012. Veintiséis individuos (18 mujeres, 69,2% y 8 hombres, 30,8%) fueron evaluados, 20 diagnosticados con PV (73,1%) y 6 con PF (26,9%). El test ELISA fue usado para determinar la presencia de anti-desmogleína 1 y 3 en el suero. La presencia de anti-desmogleína 1 fue asociada a lesiones en la piel ($p=0,038$) y de anti-desmogleína 3 a lesiones mucosas ($p = 0,041$). En este estudio, el test ELISA se mostró altamente sensible al DSG1 y al DSG3, de acuerdo con el fenotipo de la enfermedad.

Descriptor: Pênfigo; Ensayo de inmuoadsorción enzimática; Enfermedades cutáneas Vesiculoampollosas; Enfermedades autoinmunes.

Essa é uma pesquisa não-probabilística e transversal. O objetivo deste estudo foi correlacionar a imunodeteção de anti-desmogleína 1 e 3 no soro de pacientes com pênfigo vulgar (PV) ou pênfigo foliáceo (PF) com a presença de lesões mucocutâneas. Pacientes foram selecionados por uma amostra de conveniência baseada na demanda espontânea nas unidades de Dermatologia e Medicina Oral da Universidade Federal do Pernambuco, Recife, Brasil, de fevereiro a novembro de 2012. Vinte e seis indivíduos (18 mulheres, 69,2% e 8 homens, 30,8%) foram avaliados, 20 diagnosticados com PV (73,1%) e 6 com PF (26,9%). O teste ELISA foi usado para determinar a presença de anti-desmogleína 1 e 3 no soro. A presença de anti-desmogleína 1 foi associada a lesões na pele ($p=0,038$) e a de anti-desmogleína 3 a lesões mucosais ($p = 0,041$). Nesse estudo, o ELISA se mostrou altamente sensível ao DSG1 e ao DSG3, de acordo com o fenótipo da doença.

Descritores: Pênfigo; Ensaio de inmuoadsorcão Enzimática; Dermatopatias Vesiculobolhosas; Doenças Autoimunes.

This research was a non-probability cross-sectional. The aim of the present study was to correlate the immunodetection of anti-desmoglein 1 and 3 in the serum of pemphigus vulgaris (PV) or pemphigus foliaceus (PF) patients with the presence of mucocutaneous lesions. Patients were selected through convenience sampling based on spontaneous demand at the Dermatology and Oral Medicine units of the Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil at February until November of 2012. Twenty-six individuals (18 women, 69.2% and 8 men, 30.8%) were evaluated, 20 diagnosed with PV (73.1%) and 6 with PF (26.9%). ELISA test was used to determine the presence of anti-desmoglein 1 and 3 in the serum. Anti-desmoglein 1 positivity was associated to skin lesions ($p=0.038$) and anti-desmoglein 3 to mucosal lesions ($p = 0.041$). On this study, ELISA was shown to be highly sensitive for DSG1 and DSG3 in accordance with the phenotype of the disease.

Descritores: Pênfigo; Ensaio de inmuoadsorcão enzimática; Dermatopatias vesicolobolhosas; Doenças autoimunes.

1. Cirujana Dentista. Especialista en Odontología. Especialista en Ortodoncia. Especialista en Estética y Cosmética en Odontología. Magister en Pericias Forenses. Doctoranda en Odontología por la Universidad Federal de Pernambuco (UFPE). Profesora asistente de la carrera de Odontología del Centro Universitario de João Pessoa (UNIPÊ), João Pessoa, PB, Brasil. ORCID: 0000-0002-7314-0595 E-mail: marailka@hotmail.com

2. Cirujano Dentista. Magister en Odontología. Doctoranda en Odontología por la UFPE. Profesora Suplente de Prótesis en la Universidad Leão Sampaio (Unileão), Juazeiro do Norte, CE, Brasil. ORCID: 0000-0002-3924-4251 E-mail: marcilia.paulino@yahoo.com.br

3. Cirujano Dentista. Magister en Odontología por la Universidad Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa, PB, Brasil. ORCID: 0000-0002-5988-1186 E-mail: carlusalberto94@gmail.com

4. Cirujana Dentista. Magister en Odontología. Doctoranda en Odontología por la UFPE. Profesora Suplente de Periodoncia por la UFPE, Recife, PE, Brasil. ORCID: 0000-0003-0859-3499 E-mail: samanthadeandrade@hotmail.com

5. Cirujana Dentista. Especialista en Implantodoncia. Magister en Odontología. Recife, PE, Brasil. ORCID: 0000-0003-0522-919X E-mail: camila.arcoverde@gmail.com

6. Cirujano Dentista. Especialista en Estomatología. Magister en Odontología. Doctor en Estomatopatología. Pos Doctor en Odontología. Profesor Adjunto III de la Materia de Estomatología del Departamento de Clínica y Odontología Preventiva y del Programa de Pos Graduación en Odontología de la UFPE, Recife, PE, Brasil. ORCID: 0000-0003-4979-4318 Email: lagueiro@gmail.com

7. Cirujano Dentista. Magister, Doctor y Pos-Doctor en Odontología. Profesor Titular de la Carrera de Odontología de la UFPE, Recife, PE, Brasil. ORCID: 0000-0002-1054-0305 E-mail: jleao@ufpe.com

8. Cirujana Dentista. Doctora en Odontología. Profesora y Coordinadora del Programa de Pos-Graduación en Odontología de la UFPE, Recife, PE, Brasil. ORCID: 0000-0003-0925-7809 E-mail: alessandra.atcarvalho@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Pénfigo se refiere a un grupo de enfermedades autoinmunes vesico-ampollares, incluyendo pénfigo vulgar (PV), pénfigo foliáceo (PF), pénfigo vegetante, pénfigo paraneoplásico, pénfigo por inmunoglobulina A, pénfigo eritematoso y pénfigo por drogas. Este grupo de enfermedades está caracterizado por la pérdida de adhesión intraepitelial (acantosis), por la formación de ampollas y úlceras afectando a las membranas mucosas y/o piel, y la presencia de anticuerpos direccionados a las desmogleínas (DSG)¹⁻³.

Los auto-anticuerpos producidos en el pénfigo son dirigidos a las DSG encontradas en la superficie de los queratinocitos, causando la separación de células epiteliales y llevando a ampollas intraepiteliales². Las DSG pertenecen a una familia de caderinas que actúan como moléculas de adhesión intercelular, uniendo queratinocitos epidérmicos^{2,4,5}.

La DSG1 es más comúnmente encontrada en la capa superficial mientras que la DSG3 es más abundante en capas basales y supra basales. Además de eso, la DSG3 se expresa de manera significativa en el epitelio oral⁶. Esta distribución explica porque la PV afecta la piel y las membranas mucosas, mientras que la PF normalmente es vista en la forma de lesiones cutáneas^{1-3,7}. Clínicamente, la boca puede ser el primer y único lugar de acometimiento del PV, llevando al diagnóstico tardío y al tratamiento inadecuado⁶.

El PV y el PF son los subtipos más comunes de pénfigo, con una incidencia estimada de 0,1 a 0,5 casos cada 100.000 habitantes para el primero, y cerca de 0,5 casos en cada 100.000 habitantes para el segundo^{8,9}. En regiones endémicas, la prevalencia de PF puede alcanzar 3,4%¹⁰. Además de eso, ellos presentan características clínicas e inmunopatológicas distintas¹. Aun así, la coexistencia de características de PF y PV en el mismo paciente, o inclusive la transformación de un tipo en otro, ya fueron bien documentadas¹¹⁻¹⁴. Esta posibilidad existe pues pacientes con PV producen inmunoglobulina G (IgG) anti-

DSG3 y/o anti-DSG1, mientras que pacientes con PF producen solo IgG anti-DSG1^{1,3,4,7}.

En este contexto clínico, la detección de los anticuerpos que circulan parece ser más relevante para un diagnóstico adecuado del pénfigo^{1,11,15}. Por muchos años, la inmunofluorescencia indirecta fue la técnica más usada para este objetivo. Sin embargo, esta no diferencia entre los subtipos de la enfermedad, lo que puede ser hecho por medio de *immunoblotting* e inmunoprecipitación. Infelizmente, estos métodos llevan un largo tiempo, son exclusivamente cualitativos y poco prácticos para uso en un gran número de casos^{2,9,16}.

La producción de los antígenos recombinantes de DSG1 y DSG3 en los años 1990 llevó al desarrollo de un ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA, en la sigla en inglés), capaz de identificar los anticuerpos del pénfigo¹⁷⁻²⁰. Este *test* demostró una elevada sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de PV cuando se compara con otros *tests* serológicos, siendo capaz de detectar y cuantificar los anticuerpos, lo que parece relacionarse a la severidad de la enfermedad^{9,15}.

Detectar la presencia de los anticuerpos circulantes es una realidad en el diagnóstico de pénfigo, resultando en la importancia de conducirse estudios al respecto. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue correlacionar la inmunodetección de anti-desmogleína 1 y 3 con PV o PF con la presencia de lesiones mucocutáneas.

MÉTODO

Esta es una investigación no-probabilística y transversal. Pacientes fueron seleccionados por una muestra de conveniencia basada en la demanda espontánea en las unidades de Dermatología y Medicina Oral de la Universidad Federal de Pernambuco (Recife, Brasil), de febrero a noviembre de 2012.

El estudio fue realizado teniendo en consideración los principios éticos estipulados por el Consejo Nacional de Salud brasileiro y fue aprobado por el consejo de la institución bajo número 291/08. Todos los participantes firmaron el término de consentimiento libre y aclarado.

Todos los pacientes habían sido diagnosticados previamente y tratados en la unidad de Dermatología. Los diagnósticos estaban basados en la presentación clínica y en los aspectos microscópicos. Pacientes fueron entrevistados y exámenes físicos fueron realizados en la Unidad de Medicina Oral, UFPE. Muestras de sangre fueron obtenidas, colocadas en tubos de 9mL y dejadas en descanso por 30 min. Después de este periodo, los tubos fueron centrifugados por diez minutos a 3250 rpm y el suero fue transferido a micro tubos estériles y etiquetados, que fueron almacenados a -20°C hasta el análisis.

La detección de DSG1 y DSG3 fue realizada usando el Sistema de Exámenes de ELISA MBL Mesacup DSG-1 y DSG-3 ©(Medical and Biological Laboratories - MBL®, Nagoya, Japón), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Resumidamente, 100 µl de una muestra de soro sanguíneo diluida (1:101) de cada paciente fue

depositada en duplicado en la microlámina. Controles positivo y negativo para cada desmogleína fueron usados y las microláminas fueron incubadas por 60 minutos a temperaturas de $23 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$, lavadas cuatro veces, y entonces el conjugado de peroxidasa con IgG fue adicionado. Después de 60 min, la lámina fue lavada y el sustrato de peroxidasa fue adicionado (solución de sustrato de TMB) por 30 minutos, y entonces 100 µl de la solución de parada. Una lectura inmediata fue realizada utilizando un espectrofotómetro (TP-Reader Plus, Thermoplate) a 450 nm. Resultados son dados en absorbancia (Abs), y la concentración (U/mL) fue determinada de acuerdo con la fórmula del fabricante.

Este resultado fue interpretado utilizando la tabla indicativa de puntos de corte recomendada por el fabricante, que cuantifica los resultados como positivos, negativos o indeterminados, como en la Tabla 1.

Tabla 1. Tabla de puntos de corte recomendados por el fabricante

DSG1 < 14U/mL DSG3 < 9U/mL	Negativo
14 < DSG1 < 20U/mL 9 < DSG3 < 20U/mL	Indeterminado
DSG1 e DSG3 > 20U/mL	Positivo

Abreviaciones: DSG1, Desmogleína tipo 1; DSG3, Desmogleína tipo 3.

Como análisis univariado fueron obtenidas las distribuciones absolutas y relativas, y el análisis bivariado fue hecho a través del *test* de chi-cuadrado. Cálculos estadísticos fueron hechos usando el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS - versión 17.0). El margen de error usado en las decisiones de los *tests* estadísticos fue de 5,0%.

RESULTADOS

La muestra incluyó 26 individuos, con edad promedio de 43,2 años, variando de 14 a 74 años. Dieciocho participantes eran del sexo femenino (69,24%) y ocho del masculino (30,76%). Veinte tenían PV (73,1%) y seis tenían PF (26,9%). Todos habían nacido en el estado de Pernambuco, Brasil. Los diagnósticos fueron realizados por medio de exámenes clínicos e histopatológicos. En el

momento del examen clínico, 18 (69,23%) de los 26 pacientes tenían lesiones activas y 18 (69,23%) estaban siendo tratados con corticosteroides sistémicos.

Puede observarse que entre los 26 pacientes diagnosticados con pénfigo, veinte (73,1%) tenían PV y seis (26,9%) tenían PF. Quince pacientes (57,7%) tenían un historial de lesiones mucocutáneas, 7 (26,9%) tenían solo lesiones en la piel y en 4 casos (15,4%) había solo lesiones mucosas. La tabla 2 muestra la relación entre la presencia de anti-DSG1 y los subtipos de la enfermedad. Resumidamente, dos pacientes (10%) con PV presentaron anti-DSG1, siete (35%) presentaron anti-DSG3, y siete (35%) presentaron ambas. Entre los seis pacientes con PF, cinco (83,3%) eran positivos para anti-DSG1 y uno (16,7%) tuvo un resultado negativo (Tabla 2).

Tabla 2. Correlación entre la positividad de Anti-DSG1 y Anti-DSG3 y la enfermedad. Recife, Brasil, 2012.

Enfermedad	DSG			
	DSG-1 Positivo	DSG-3 Positivo	DSG-1 Negativo	DSG-3 Negativo
Pénfigo vulgar	7	11	6	4
Pénfigo foliáceo	7	3	2	5
Total	14	14	8	9

Abreviaciones: DSG1, Desmogleína tipo 1; DSG3, Desmogleína tipo 3.

La presencia de anticuerpos Anti-DSG1 fue asociada a lesiones mucosas y en la piel ($p=0,038$ y $p=0,009$, respectivamente). Entre los 19 pacientes con un historial de lesiones en la piel, ocho (30,8%) tuvieron resultados positivos para la anti-DSG1 (Tabla 3). De 22 pacientes con lesiones mucosas, 14 tuvieron resultados positivos para anti-DSG1 (Tabla 4). No fue encontrada relación estadísticamente significativa entre la

actividad del anti-DSG3 y lesiones en la piel ($p=0,850$), mientras una correlación estadísticamente significativa fue encontrada entre el anti-DSG3 positivo y lesiones mucosas ($p=0,041$) (Tablas 3 y 4). Entre los 22 pacientes con un historial de lesiones mucosas, en 13 el resultado de los exámenes fue positivo para la presencia de anti-DSG3 (Tabla 4).

Tabla 3. Correlación entre Anti-DSG1/DSG3 positivas y la presencia de lesiones en la piel. Recife, Brasil, 2012.

Lesiones en la piel	DSG				Total	P
	Anti-DSG1	Anti-DSG3	Ambas positivas	Ambas negativas		
Presente	2	6	6	5	19	0,038
Ausente	5	1	1	0	7	
Total	7	7	7	5	26	

Abreviaciones: DSG1, Desmogleína tipo 1; DSG3, Desmogleína tipo 3.

Tabla 4. Correlación entre Anti-DSG1/DSG3 positivas y lesiones de la mucosa. Recife, Brasil, 2012.

Lesiones de la mucosa	DSG				Total	P
	Anti-DSG1	Anti-DSG3	Ambas	Negativo		
Presente	4	7	6	6	23	0,009
Ausente	0	1	0	2	3	
Total	4	8	6	8	26	

Abreviaciones: DSG1, Desmogleína tipo 1; DSG3, Desmogleína tipo 3.

DISCUSIÓN

PV y PF son enfermedades ampollas de la piel y/o membrana mucosa, caracterizadas por la circulación de anticuerpos IgG contra DSG1 y/o DSG3¹⁷. La PF es endémica en ciertas áreas brasileras y en otros países subtropicales^{16,21,22}. La PV es el subtipo más común de pénfigo, en el cual lesiones se desarrollan en la membrana mucosa y/o en la piel¹⁴.

En este estudio, 73,1% de los pacientes sufrían de PV. En el presente estudio, la mayor parte de la muestra

(69,23%) estaba compuesta por pacientes del sexo femenino, la mayoría entre 24 y 62 años de edad. Estos resultados parecen estar de acuerdo con otros estudios, que en general relatan que el pénfigo es más común entre mujeres de 15 a 34 años⁸.

DSG3 y DSG1 son glicoproteínas 130 kDa y 160 kDa miembros de la súper familia de caderinas desmosomales. Estas proteínas están organizadas y concentradas en los desmosomos, siendo responsables por mantener la integridad del epitelio estratificado^{7,19}. Estas también son los anti-

antígenos más comunes para PV (DSG3) y PF (DSG1)^{1,2,5,23}. La DSG3 es un determinante de lesiones de la mucosa y la DSG1 es un determinante de lesiones en la piel.

Pacientes con PV y lesiones mucocutáneas pueden exhibir tanto anticuerpos anti-DSG1 como anti-DSG3^{4,9,21,23,24}, y más del 50% de los pacientes presentan ambos DSG1 y DSG3. Estudios sugieren que este es un importante factor al determinarse el fenotipo de la enfermedad, dado que pacientes sufriendo predominantemente lesiones en la piel tienen niveles de anticuerpos DSG1 más altos cuando se comparan a aquellos con lesiones predominantemente mucosas^{4,7,24}.

En este estudio, el ELISA para DSG1 y DSG3 probó ser una herramienta de alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de pénfigo. Este descubrimiento corrobora con numerosos estudios que relatan que el ELISA para DSG1 y DSG3 es altamente sensible y también puede ser usado para evaluar la severidad y la actividad de la enfermedad^{7,18,21}. El *test* ELISA tiene muchas más ventajas sobre el método de inmunofluorescencia indirecta, pues no requiere un observador calificado y es una manera simple de diferenciar entre PV y PF²¹.

En este estudio, todos los pacientes con PF presentaron lesiones de piel y resultados positivos para DSG1, mientras que la mayoría de los pacientes con PV (75%) presentaron lesiones mucocutáneas y probaron positivo para ambos DSG1 y DSG3. El perfil de desmogleína parece ser consistente con el fenotipo de la enfermedad. Además que el fenotipo clínico de una enfermedad en general sea relacionado al tipo de anticuerpo, hay algunos casos en que el fenotipo y el anticuerpo son diferentes. Tales discrepancias pueden deberse a variaciones genéticas o a la presencia de otros antígenos envueltos en la patogénesis del pénfigo²⁴. Curiosamente, 3 pacientes con PF fueron positivos para ambos DSG1 y DSG3. Esto puede asociarse a un cambio en el fenotipo de PF para PV, como mencionado previamente¹¹⁻¹⁴.

El tratamiento de pénfigo envuelve una alta dosis de corticosteroides sistémicos,

especialmente prednisona, que pueden ser combinados con inmunosupresores, tales como azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato, ciclosporina, y, más recientemente, mofetil micofenolato. Drogas antiinflamatorias, tales como dapsona, cloroquina, y combinaciones de nicotinamida y tetraciclina también son usadas^{2,23}.

Hay algunos relatos de caso de uso de rituximab en pacientes con pénfigo, especialmente en pénfigo vulgar resistente a esteroides e inmunosupresores, con resultados favorables¹². Estas son terapias auxiliares, cuyo objetivo es reducir los efectos colaterales frecuentemente devastadores del tratamiento con corticosteroides^{2,10}. El tratamiento con prednisona frecuentemente produce óptimos resultados, pero existen formas resistentes que requieren terapias alternativas.

Tratamientos alternativos han sido utilizados con resultados favorables en casos de pénfigo refractario a corticosteroides, tales como la inmunoglobulina intravenosa^{11,12}. En el momento de la realización del presente estudio, 73,1% de los pacientes están pasando por tratamientos sistémicos con esteroides y control adecuado de la presentación de la enfermedad. Aquellos sin tratamiento sistémico están clínicamente estables sin tratamiento o utilizando esteroides tópicos.

Este estudio tiene limitaciones debido a la muestra por conveniencia y la metodología utilizada (transversal). También vale notar que los resultados encontrados son locales, lo que levanta nuevas cuestiones para el estudio que permiten la extrapolación de resultados para la población en general.

CONCLUSIÓN

En resumen, el *test* ELISA se mostró altamente sensible al DSG1 y al DSG3, de acuerdo con el fenotipo de la enfermedad. Además de eso, correlaciones fueron encontradas entre la presencia de anti-DSG1 y lesiones en la piel, así como entre anti-DSG3 y lesiones en la mucosa. Del mismo modo, ambos anti-DSG1 y anti-DSG3 fueron encontrados en pacientes con lesiones mucocutáneas.

REFERENCIAS

1. De D, Khullar G, Handa S, Joshi N, Saikia B, Minz RW. Correlation between salivary and serum anti-desmoglein 1 and 3 antibody titres using ELISA and between anti-desmoglein levels and disease severity in pemphigus vulgaris. *Clin Exp Dermatol*. 2017; 42(6):648-50.
2. Feller L. Immunopathogenic oral diseases: an overview focusing on pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid. *Oral Health Prev Dent*. 2017; 15(2):177-82.
3. Ruocco V, Ruocco E, Lo Schiavo A, Brunetti G, Guerrera LP, Wolf R. Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013; 31(4):374-81.
4. Santosh ABR, Addam VRR. Oral mucosal lesion in patients with pemphigus and pemphigoid skin diseases: across sectional study from southern India. *Dentistry* 2017; 5(1):1-7.
5. Perks AC. A case of concomitant pemphigus foliaceus and oral pemphigus vulgaris. *Head Neck Pathol*. 2018; 1(1):1-6.
6. Tamgadge S, Tamgadge A, Bhatt DM, Bhalerao S, Pereira T. Pemphigus vulgaris. *Contemp Clin Dent*. 2011; 2(2):134-7.
7. Neumann-Jensen B, Worsaae N, Dabelsteen E, Ullman S. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus coexisting with lichen planus. *Br J Dermatol*. 1980; 102(5):585-90.
8. Sharma M. Oral pemphigus vulgaris. *J Kathmandu Med Coll*. 2015; 4(3):100-3.
9. Patsatsi A, Kyriakou A, Giannakou A, Pavlitou-Tsiontsi A, Lambropoulos A, Dimitrios Sotiriadis D. Clinical significance of anti-desmoglein -1 and -3 circulating autoantibodies in pemphigus patients measured by Area Index and Intensity Score. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94(2):203-6.
10. Reeves GMB, Lloyd M, Rajlawat BP, Barker GL, Field EA, Kaye SB. Ocular and oral grading of mucous membrane pemphigoid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012; 250(4):611-8.
11. Ni Riordain R, Shirlaw P, Alajbeg I. World Workshop on Oral Medicine VI: patient reported outcome measures and oral mucosal disease: current status and future direction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015; 120(2):161-71.e20.
12. Di Zenzo G, Carrozzo M, Chan LS. Urban legend series: mucous membrane pemphigoid. *Oral Dis*. 2014; 20(1):35-54.
13. Izumi T, Seishima M, Satoh S, Ito A, Kamija H, Kitajima Y. Pemphigus with features of both vulgaris and foliaceus variants associated with antibodies to 160 and 130 kDa antigens. *Br J Dermatol*. 1998; 139(4):688-92.
14. Cunha PR, Bystryń JC, Medeiros EPL, Oliveira JR. Sensitivity of indirect immunofluorescence and ELISA in detecting intercellular antibodies in endemic pemphigus foliaceus. *Int J Dermatol*. 2006; 45(8):914-8.
15. Oiso N, Yamashita C, Yoshioka K, Amagai M, Komai A, Nagata A. IgG/IgA pemphigus with IgG and IgA antidesmoglein 1 antibodies detected by enzyme-linked immunosorbent assay. *Br J Dermatol*. 2002; 147(5):1012-7.
16. Ishii K, Amagai M, Hall RP, Hashimoto T, Takayanagi A, Shimizu A. Characterization of autoantibodies in pemphigus using antigen-specific enzyme-linked immunosorbent assays with baculovirus expressed recombinant desmogleins. *J Immunol*. 1997; 159(4):2010-7.
17. Mortazavi H, Khatami A, Seyedin Z, Farahani IV, Daneshpazhoohi M. Salivary desmoglein enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of pemphigus vulgaris: a noninvasive alternative test to serum assessment. *Biomed Res. Int*. [Internet]. 2015 [citado en 14 oct 2017]; ID 698310:1-7. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/698310/>
18. Sami N, Bhol C, Ahmed AR. Diagnostic features of pemphigus vulgaris in patients with pemphigus foliaceus: detection of both autoantibodies, long-term follow-up and treatment responses. *Clin Exp Immunol*. 2001; 125(3):492-8.
19. Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, Sudha S. Pemphigus vulgaris in oral cavity: clinical analysis of 71 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008; 13(10):E622-6.

20. Amagai M. Desmoglein as a target in autoimmunity and infection. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 48(2):244-52.
21. Kouskoukis CE, Ackerman AB. Vacuoles in the upper part of the epidermis as a clue to eventuation of superficial pemphigus and bullous impetigo. *Am J Dermatopathol*. 1984; 6(2):183-6.
22. Ito T, Moriuchi R, Kikuchi K, Shimizu S. Rapid transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(3):455-7.
23. McMillan R, Taylor J, Shephard M, Ahmed R, Carrozzo M, Setterfield J, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of the treatment of mucocutaneous pemphigus vulgaris. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015; 120(2):132-42.
24. Teixeira TA, Fiori FCBC, Silvestre MC, Borges CB, Maciel VG, Costa MB. Refractory

endemic pemphigus foliaceus in adolescence successfully treated with intravenous immunoglobulin. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(4Suppl 1):S133-6.

CONTRIBUCIONES

Mara Ilka Holanda Medeiros Batista y **Marcilia Ribeiro Paulino** actuaron en la concepción, delineamiento y redacción. **Carlos Alberto Oliveira dos Santos** contribuyó en la revisión y redacción. **Samantha Camargo de Andrade** y **Camila Andrade de Lima** participaron en la elaboración del proyecto y colecta de datos. **Luiz Alcino Gueiros** y **Jair Carneiro Leão** contribuyeron en el análisis de los datos. **Alessandra Albuquerque Tavares Carvalho** actuó en la orientación y revisión crítica.

Cómo citar este artículo (Vancouver)

Batista MIHM, Paulino MR, Santos CAO, Andrade SC, Arcoverde CAL, Gueiros LA, et al. Correlación entre anti-desmogleína y lesiones mucocutáneas en pacientes con pénfigo vulgar o foliáceo. *REFACS* [Internet]. 2019 [citado en *agregar día, mes y año de acceso*]; 7(1):14-20. Disponible en: *agregar link de acceso*. DOI: *agregar link del DOI*.

Cómo citar este artículo (ABNT)

BATISTA, M. I. H. M. et al. Correlación entre anti-desmogleína y lesiones mucocutáneas en pacientes con pénfigo vulgar o foliáceo. *REFACS*, Uberaba, MG, v. 7, n. 1, p. 14-20, 2019. Disponible en: *<agregar link de acceso>*. Accedido en: *agregar día, mes y año de acceso*. DOI: *agregar link del DOI*.

Cómo citar este artículo (APA)

Batista, M.I.H.M., Paulino, M.R., Santos, C.A.O., Andrade, S.C., Arcoverde, C.A.L, Gueiros, L.A., ... Carvalho, A.A.T. (2019). Correlación entre anti-desmogleína y lesiones mucocutáneas en pacientes con pénfigo vulgar o foliáceo. *REFACS*, 7(1), 14-20. Recuperado en: *agregar día, mes y año de acceso de agregar link de acceso*. DOI: *agregar link del DOI*.