

Coordinadora invitada: Dra. Ana Mordoh

Dermatosis por IgA lineal

María Soledad Ruiz Esquide Canale, Maia Weil y Matías Turienzo

- 1. En cuanto a la epidemiología de la enfermedad lineal por IgA (LAD), marque la opción INCORRECTA:**
 - a. Fue descripta por primera vez en 1979 por Jablonska *et al* como una entidad distinta de la dermatitis herpetiforme.
 - b. Cursa con dos picos de inicio: antes de los 6 años de edad y luego de los 60 años de edad.
 - c. La variante infantil es la enfermedad ampollar autoinmune más frecuente en los niños.
 - d. La variedad del adulto es infrecuente, con una prevalencia de 0,5 casos por cada millón de habitantes.
 - e. Se ha descripto una mayor prevalencia de esta entidad en individuos de raza negra.

- 2. Acerca de la presentación clínica de la LAD en niños a marque la opción CORRECTA:**
 - a. El inicio de las lesiones en niños suele ser insidioso.
 - b. Las lesiones son siempre pruriginosas.
 - c. Suele comprometer genitales, muslos, muñecas, tobillos, parte inferior de abdomen, glúteos y rostro.
 - d. Las ampollas siempre involucionan espontáneamente.
 - e. Las mucosas nunca están comprometidas.

- 3. Con respecto a la LAD del adulto, señale VERDADERO (V) o FALSO (F):**
 - a. Las lesiones habitualmente se localizan en las superficies extensoras de los miembros, el tronco y los glúteos.
 - b. Las ampollas deben estar siempre presentes.
 - c. Las mucosas pueden estar afectadas hasta en un 30% de los casos.
 - d. Cuando se asocia a un fármaco, el tiempo de consumo del mismo no debe exceder los 7 días.
 - e. En la variedad asociada a fármacos el signo de Nikolsky suele ser positivo y las erosiones más extensas.

- 4. Con respecto a la fisiopatología de la LAD, indique V o F según corresponda:**
 - a. La LAD es una patología de etiología autoinmune.
 - b. El antígeno hacia el cual están dirigidos los anticuerpos que la ocasionan, se encuentra ubicado en los desmosomas de los queratinocitos.
 - c. No se han descripto casos de esta enfermedad asociados a fármacos.
 - d. Se encontró asociación entre la LAD y otras enfermedades sistémicas como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y lupus eritematoso sistémico.
 - e. Se demostró que esta enfermedad puede ser de origen paraneoplásico, obligando a realizar un *screening* detallado de estos pacientes en búsqueda de neoplasias concomitantes.

- 5. Con respecto al diagnóstico de esta enfermedad, marque la opción INCORRECTA:**
 - a. El diagnóstico se basa en tres pilares fundamentales: clínico, histológico e inmunológico.
 - b. La anatomía patológica no es indispensable para diagnosticar esta enfermedad ya que la clínica es característica.
 - c. La IFD (inmunofluorescencia directa) es el *gold standard* para el diagnóstico de esta patología.
 - d. En la mayoría de los casos, la IFD suele mostrar depósito de autoanticuerpos del lado epidérmico de la ampolla generada artificialmente mediante la técnica de Split.
 - e. La IFI ((inmunofluorescencia indirecta) detecta anticuerpos circulantes y es positiva en un 25% en adultos y en un 75% en niños.

6. Con respecto a la histopatología de la LAD, marque la opción CORRECTA:

- a. En la histopatología de estas lesiones se evidencian ampollas intraepidérmicas.
- b. La dermis presenta un infiltrado inflamatorio principalmente compuesto por eosinófilos.
- c. Por técnica de IFD se evidencia depósito lineal de IGA en la zona de la membrana basal.
- d. Mediante técnica de Split, la reacción puede evidenciarse únicamente del lado epidérmico de la membrana basal.
- e. La muestra para IFD debe hacerse de las lesiones activas para mayor rédito diagnóstico.

7. Respecto al tratamiento de primera línea de la LAD, indique la respuesta CORRECTA:

- a. Para la LAD inducida por fármacos el tratamiento es la suspensión del fármaco implicado y el inicio de corticoides a altas dosis.
- b. Es necesario la confirmación diagnóstica previa al inicio de dapsona.
- c. La anemia hemolítica, como efecto adverso de la dapsona, se manifiesta exclusivamente en los pacientes con déficit de G6PD.
- d. El mecanismo de hemólisis secundaria a dapsona puede ser por la generación de radicales libres.
- e. En pacientes que tienen contraindicaciones para recibir dapsona el tratamiento alternativo con sulfonamidas debe evitarse ya que presentan similitud estructural y los mismos efectos adversos.

8. Respecto al tratamiento de LAD, indique la opción INCORRECTA:

- a. Los corticoides orales a dosis bajas no son efectivos para detener la formación de ampollas.
- b. La asociación de tetraciclinas y niacinamida ha demostrado remisiones completas o casi completas luego de 2 a 3 semanas de tratamiento.
- c. La colchicina podría ser una terapia alternativa efectiva y segura en pacientes adultos que tienen déficit de G6PD.
- d. Los efectos adversos gastrointestinales ocurren hasta en un 50% de los pacientes tratados con MMF por enfermedades dermatológicas.
- e. En niños el tratamiento con antibióticos o colchicina es una opción terapéutica debido a la seguridad y el bajo índice de efectos adversos.

► RESPUESTAS

1. Respuesta correcta: e.

La **enfermedad por IGA lineal** (LAD) es un proceso mucocutáneo crónico e infrecuente de origen autoinmune. Se caracteriza por presentar depósitos lineales de inmunoglobulina A (IgA) a lo largo de la membrana basal¹.

Fue descrita por primera vez en 1979 por Jablonska et al como una entidad distinta de la dermatitis herpetiforme, tanto por la distribución característica de la IgA a lo largo de la unión dermoepidérmica, como por la ausencia de asociación a la enteropatía sensible al gluten¹. La LAD asociada a fármacos fue descrita por primera vez en 1981^{2,3}.

Esta enfermedad tiene dos picos de inicio (antes de los 6 años y luego de los 60 años de edad)¹.

La variante infantil es la enfermedad ampollar autoinmune más frecuente en niños, también llamada enfermedad ampollar crónica de la infancia. Habitualmente ocurre entre los 6 meses y los 6 años de edad y raramente persiste luego de la pubertad.

La LAD del adulto es infrecuente, con una prevalencia de 0,5 casos por cada millón de habitantes en los países europeos¹. Algunas series indican que es levemente más frecuente en mujeres y suele afectar a individuos mayores de 60 años, aunque puede aparecer en individuos más jóvenes⁴. **No se han comunicado diferencias raciales en la ocurrencia de esta entidad**. La presencia de los haplotipos HLA B8 y DR4 se ha asociado con un inicio más temprano de la patología¹.

Las variante infantil y del adulto tienen ciertas diferencias en cuanto a la presentación clínica, pero poseen una histología e inmunofluorescencia directa (IFD) idéntica¹.

2. Respuesta correcta: c.

La presentación clínica de la LAD infantil es heterogénea. Se caracteriza por la presencia de pápulas y placas urticarianas, erosiones, y ampollas tensas de tamaño variable. La distribución de las mismas puede ser simétrica o asimétrica y, en los niños, las ampollas pueden agruparse en forma anular dando una distribución característica "en collar de perlas"¹. **El inicio en los niños a diferencia de los adultos suele ser abrupto y compromete genitales, muslos, muñecas, tobillos, abdomen bajo, glúteos y rostro (periorifical)**. **Puede acompañarse de prurito o ardor de forma variable**⁵. **Las lesiones suelen involucrar espontáneamente con mayor frecuencia que en la LAD del adulto**, aunque no ocurre en la totalidad de los pacientes. **Las mucosas pueden estar comprometidas**, siendo la más común la mucosa oral⁶.

3. Respuesta correcta: a) V, b) F, c) F, d) F, e) V.

Al igual que en la forma infantil la presentación clínica es heterogénea. El inicio suele darse de forma gradual. Clínicamente se caracteriza por presentar lesiones muy polimorfas que van desde pápulas y placas urticarianas, hasta ampollas cuya distribución suele ser simétrica. Las ampollas son tensas, de tamaño variable y contenido claro o

hemorrágico, y asientan sobre piel de aspecto normal o sobre una base eritematosa. **Las lesiones habitualmente se localizan en las superficies extensoras de los miembros, tronco y glúteos**. En ocasiones, las ampollas se rompen y dejan erosiones o costras. De manera infrecuente, **las ampollas pueden estar ausentes** y la enfermedad puede presentarse de forma atípica con pápulas eritematoescamosas escoriadas o placas liquenificadas¹.

El prurito puede ser leve o muy intenso. **Las mucosas pueden estar involucradas hasta en el 70% de los casos** y, si bien todas las mucosas pueden estar comprometidas, se destaca la afectación oral y conjuntival². **Cuando la enfermedad es provocada por fármacos, ésta suele evidenciarse entre las 48 hs a los 30 días de haber consumido el agente causal**. Clínicamente **se diferencia de la forma espontánea al poder hallarse signo de Nikolsky positivo, erosiones más extensas** y una evolución más corta dado que las lesiones mejoran con la suspensión del fármaco, sin presentar recaídas frecuentes ante la reexposición al mismo fármaco⁴.

4. Respuesta correcta: a) V, b) F, c) F, d) V, e) F.

La LAD es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por el depósito de autoanticuerpos IgA, dirigidos contra diversos antígenos localizados en la zona de membrana basal. Ultraestructuralmente se localizan en la lámina lúcida, en las fibrillas de anclaje o en la lámina densa⁷.

El mecanismo exacto fisiopatológico de la LAD permanece incierto. **Los autoanticuerpos van dirigidos hacia componentes de la unión dermo-epidérmica**. El principal blanco antigénico es el BP180 (o antígeno 2 del penfigoide ampollar -BP2-, la misma molécula involucrada en el penfigoide ampollar). La misma es una proteína de transmembrana, con un componente intracelular, otro de transmembrana y otro extracelular. Distintos fragmentos de esta proteína pueden actuar como epitopes, dando origen a distintas patologías relacionadas (llamadas genéricamente penfigoides) y generando una variedad de anticuerpos específicos. Esta proteína transmembrana, larga, cruza la lámina lúcida e interactúa con la laminina 5 de los filamentos de anclaje en la lámina densa, mediante su extremo carboxilo terminal. Este extremo del BP180 puede hidrolizarse, formando un fragmento soluble conocido como LAD-1. La mayoría de los pacientes con LAD reaccionan contra este fragmento extracelular del BP180 "desprendido", de 120 kDa, y contra una porción dentro del mismo de 97kDa. La porción NC16A del BP180, es decir su extremo amino-terminal, (la misma que induce formación de Ac en el penfigoide ampollar, más próxima al hemidesmosoma) funciona como epitope sólo en el 20% de los casos de LAD.

El antígeno intracelular BP230 (BP1, uno de los principales antígenos del PA), puede también inducir Ac en LAD, especialmente en la variedad adulta. El colágeno VII, principal antígeno de la epidermólisis ampollar adquirida (EBA), se ha visto implicado hasta en un 10%-25% de los casos de LAD, pero a diferencia de ésta, en la EBA los mismos son IgG². Se ha demostrado que el hallazgo del

haplotipo HLA-B8, Cw7, -DR3 se encuentra asociado a un desarrollo más temprano de esta enfermedad y a una mayor resistencia al tratamiento³.

La presencia de los haplotipos HLA B8 y DR4 se ha asociado con un inicio más temprano de la patología. Estos haplotipos son comunes en caucásicos³.

La mayoría de los casos de LAD descrito son de origen idiopático, aunque **se han demostrado que puede ser inducida por drogas**⁸. El mecanismo exacto por el cual las drogas inducen esta patología es todavía desconocido. En estos pacientes las lesiones aparecen varias semanas después de haber recibido la medicación implicada. El fármaco más frecuentemente relacionado con el desarrollo de LAD es la vancomicina, aunque se han descrito casos asociados a otros medicamentos como los inhibidores de segunda generación de la enzima convertidora de angiotensina, siendo el captopril el más frecuentemente reportado³.

Se ha demostrado que en casos de LAD inducido por vancomicina, la administración de este fármaco induce la producción de autoanticuerpos IGA, aunque faltan estudios que validen esta teoría⁵.

Se describió un caso de un paciente que desarrollo LAD en contexto de tratamiento con infliximab por colitis ulcerosa⁹.

La LAD se encuentra asociada con neoplasias linfoproliferativas hasta en un 5% de los casos. Asimismo se ha descrito asociación con carcinomas de células renales^{7,10}.

La asociación de LAD y colitis ulcerosa se encuentra bien documentada. Una hipótesis sugiere exposición de autoantígenos presentes en el colon y la subsecuente afección de la piel¹¹.

En la niñez la LAD suele asociarse a cuadros gastrointestinales o infecciones respiratorias y puede ser autorresolutiva. En adultos suelen tener un curso crónico con recaídas¹².

No ha sido bien dilucidado si la LAD puede ser considerada una manifestación paraneoplásica o si su ocurrencia concomitantemente con una neoplasia es casual¹³.

La LAD puede verse asociada con otras enfermedades sistémicas como enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, psoriasis y lupus eritematoso sistémico¹¹.

5. Respuesta correcta: b).

El diagnóstico se basa en tres pilares fundamentales: clínico, histológico e inmunológico¹. El sitio anatómico que suele dar mayor rédito diagnóstico es la espalda. En cambio las biopsias de miembros superiores no suelen arrojar resultados positivos¹¹.

La IFD es considerada gold standard para el diagnóstico de esta patología. La IFI suele usarse para detectar anticuerpos IGA circulantes¹³. **Es positiva en los adultos sólo en un 30% de los casos y a títulos bajos. En los niños, es positiva hasta en 75% de los pacientes**¹.

LA IFD demostró que la mayoría de los pacientes presentaban unión de autoanticuerpos puramente del

lado epidérmico mediante el método de Split, aunque algunos mostraban unión únicamente del lado dérmico y otros mostraban patrones mixtos¹¹.

Cuando el depósito de IgA está en la lámina lúcida (antígeno de 97kD y 120 kD LAD1, del BP 180 o BP2), la IFD con *salt split* muestra la fluorescencia en el techo de la ampolla, mientras que en los casos en que IgA reacciona contra el colágeno tipo VII en la lámina densa, la misma se observa en el piso de la ampolla.

El método western blot es más sensible que la IFI para detectar anticuerpos circulantes. Los anticuerpos más frecuentemente detectados por este método son aquellos dirigidos contra BP180, LABD-97 y Ladinin-1 (LAD-1).

Los principales diagnósticos diferenciales a descartar son: dermatitis herpetiforme, penfigoide de las mucosas y penfigoide ampollar. Otros diagnósticos diferenciales pueden ser: impétigo ampollar, lupus eritematoso sistémico ampollar, epidermólisis ampollar adquirida, prurigo nodular, farmacodermia morbiliforme, eritema polimorfo y necrólisis epidérmica tóxica¹¹.

6. Respuesta correcta: c).

Histológicamente se evidencian ampollas subepidérmicas con infiltrado predominantemente neutrofílico en dermis superficial y depósito de IgA de patrón lineal en la zona de la membrana basal¹¹.

El infiltrado inflamatorio suele encontrarse en la dermis papilar, perivascular e intersticial, en los bordes y en la base de la ampolla. También puede afectar a la epidermis, aunque en menor medida. Se encuentra formado principalmente por neutrófilos aunque también es frecuente encontrar eosinófilos⁴. Pueden evidenciarse microabscesos en la dermis papilar¹³.

Dado que estos hallazgos histológicos son comunes a otras enfermedades ampollares, es esencial la realización de **la IFD**⁹. Mediante esta técnica, se **evidencia depósito de IGA en patrón lineal en la membrana basal**. Más raramente pueden coexistir depósitos de IgG, IgM y C3^{11,13}.

La muestra para la IFD debe tomarse de la piel sana perilesional¹⁴.

Con microscopía electrónica, el depósito de IGA se detecta en la lámina lúcida, la lámina densa/sublámina densa o ambas¹¹.

7. Respuesta correcta: d).

Respecto al tratamiento de la LAD, no existen hasta la fecha estudios controlados prospectivos ni series de casos lo suficientemente extensos que muestren una evidencia fuerte respecto a la mejor opción terapéutica.

El tratamiento de LAD inducida por fármacos es la suspensión del mismo. El tiempo promedio de resolución de las lesiones es de 2 a 3 semanas sin la necesidad de recurrir a un tratamiento sistémico¹. En algunos reportes de casos de LAD inducida por fármacos se indicó dapsona, metilprednisona o inmunoglobulinas, con respuesta favorable¹⁵.

Para los casos de LAD idiopática se propone a la dapsona como tratamiento de primera línea tanto en

adultos como en niños^{16,17}. En la práctica se indica de forma empírica ante la sospecha diagnóstica. Los pacientes suelen responder al tratamiento y sólo un pequeño porcentaje se comporta como refractario. La dosis habitual es de 1 a 2 mg/kg/día. Los efectos adversos de la dapsona incluyen hemólisis, agranulocitosis, metahemoglobinemia, hepatitis, cefalea, síntomas gastrointestinales y neuropatía periférica. Previo al inicio del tratamiento es necesario evaluar si existe deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD), ya que en estos casos este tratamiento debe evitarse, por mayor riesgo de presentar anemia hemolítica. **En los pacientes sin deficiencia de G6PD también puede ocurrir metahemoglobinemia o anemia hemolítica. El mecanismo por el cual se produce hemólisis es variado: formación de inmunocomplejos, formación de radicales libres, haptenos y adsorción con proteínas del citoesqueleto los hematias.**

Para los pacientes que tienen contraindicaciones para recibir dapsona se prefieren las sulfapiridinas o sulfonamidas ya que presentan similitud estructural con la dapsona y buena respuesta terapéutica. La dosis de la sulfapiridina oscila entre 60 a 150 mg/kg/día^{17,18}.

8. Respuesta correcta: a).

En algunos casos puede ser necesario agregar corticoides orales a dosis bajas (meprednisona 0.25 a 0.5 mg/kg/día) para frenar la formación de ampollas. También se ha reportado el uso de otros fármacos como eritromicina, colchicina o tetraciclinas.

Se han publicado resultados satisfactorios con **tetraciclinas y niacinamida** asociadas en el tratamiento de dermatosis ampollares. Esta asociación ha demostrado tener igual eficacia que dosis medias de meprednisona en penfigoide ampollar en un estudio randomizado. También **ha demostrado remisión completa o casi completa en pacientes con LAD, luego de 2 o 3 semanas de tratamiento^{19,20}.** El uso de este esquema no está extendido en la práctica clínica.

La colchicina podría ser una terapia alternativa efectiva y segura en pacientes adultos que tienen déficit de G6PD, que presenten efectos adversos o falla el

tratamiento de primera línea. Tiene un excelente perfil de seguridad y tolerancia. **Los efectos adversos dependen de la dosis e incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.** La leucopenia y agranulocitosis son excepcionales¹⁸.

En casos refractarios se han utilizado inmunosupresores sistémicos solos o asociados a corticoides como micofenolato, azatioprina, ciclosporina A o inmunoglobulinas endovenosas con pobre nivel de evidencia^{1,4,17,18}. El mofetil de micofenolato (MMF) inhibe a la enzima monofosfato deshidrogenasa, que es clave en la síntesis de purinas. Afecta la replicación de linfocitos B y T. Suele ser una droga bien tolerada. Los efectos adversos hematológicos, neurológicos e infecciosos son más frecuentes en pacientes con trasplante de órganos que reciben concomitantemente otros inmunosupresores y dosis más elevadas de este fármaco. Los efectos adversos gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos y cólicos ocurren hasta en el 50% de los pacientes que reciben este fármaco para el tratamiento de dermatosis. El micofenolato sódico presenta mejor tolerancia gástrica, por lo que representa una buena opción terapéutica. Se ha reportado el uso de este fármaco en casos refractarios a dapsona o corticoides, con buena respuesta y un tiempo de remisión de 2 meses. Aún se requieren más datos para poder determinar la eficacia de este tratamiento en LAD.

Para los casos de LAD en niños, debido al perfil de toxicidad de la dapsona, se han probado otros tratamientos con bajo nivel de evidencia²¹. **Se han publicado casos aislados tratados con antibióticos como eritromicina o cloxacilina.** Se propone que la respuesta terapéutica se debe a que inhiben la quimiotaxis de neutrófilos e inhiben la liberación de lisozima y glucuronidasa. A pesar de la falta de evidencia algunos autores proponen que el tratamiento con antibióticos debería ser la primera opción terapéutica en niños, dada la seguridad y el bajo índice de efectos adversos²¹. **También se han obtenido resultados satisfactorios con colchicina 0,5 mg dos veces al día en población pediátrica¹⁸.** Se han publicado casos tratados con mofetil de micofenolato como reportes aislados^{7,22}.

- La enfermedad por IgA lineal (LAD) es una enfermedad ampollar infrecuente de origen autoinmune.
- Se caracteriza por presentar depósitos lineales de inmunoglobulina A (IgA) a lo largo de la membrana basal.
- La variante infantil es la enfermedad ampollar autoinmune más frecuente en niños, también llamada enfermedad ampollar crónica de la infancia.
- La presentación clínica infantil se caracteriza por la presencia de pápulas y placas urticarianas, erosiones, y ampollas tensas. Compromete genitales, muslos, muñecas, tobillos, abdomen bajo, glúteos y rostro (periorificial).
- En adultos, lo más frecuente es la afectación de superficies extensoras de los miembros, tronco y glúteos.
- La mayoría de los casos son idiopáticos aunque puede ser relacionada al uso de fármacos.

- Los autoanticuerpos van dirigidos hacia componentes de la unión dermo epidérmica, principalmente el antígeno de 97 kDa (LABD-97) y el de 120 kDa (LAD-1) del BP180.
- La IFD es considerada gold standard para el diagnóstico de esta patología.
- La IFI es positiva en un 30% de los adultos y en un 75% de los niños.
- El tratamiento de LAD inducida es la suspensión del fármaco implicado.
- Para los casos de LAD idiopática la dapsona es el tratamiento de primera línea tanto en adultos como en niños. La dosis habitual es de 1 a 2 mg/kg/día.
- En casos refractarios se han utilizado inmunosupresores sistémicos solos o asociados a corticoides como micofenolato, azatioprina, ciclosporina A o inmunoglobulinas endovenosas (pobre nivel de evidencia).

► BIBLIOGRAFÍA

1. Caballero Escuti, G.; Chiesura, V.; Hernández, M.; Valente, E.; Kurpis, M.; Ruiz Lascano, A.: Dermatitis por depósito lineal de IgA: comunicación de tres casos y revisión de la literatura. **Arch Argent Dermatol** 2014; 64: 7-10.
2. Chanal, J.; Ingen-Housz-Oro, S.; Ortonne, N.; Duong, TA.; Thomas, M.; Valeyrie-Allanore, L.; Lebrun-Vignes, B.; André, C.; Roujeau, J.C.; Chosidow, O.; Wolkenstein, P.: Linear IgA bullous dermatosis: comparison between the drug-induced and spontaneous forms. **Br J Dermatol** 2013; 169: 1041-1048.
3. Zenke, Y.; Nakano, T.; Eto, H.; Koga, H.; Hashimoto, T.: A case of vancomycin-associated linear IgA bullous dermatosis and IgA antibodies to the $\alpha 3$ subunit of laminin-332. **Br J Dermatol** 2014; 170: 965-969.
4. Schmidt, E.; Zillikens, D.: Pemphigoid diseases. **Lancet** 2013; 381: 320-332.
5. Lings, K.; Bygum, A.: Linear IgA bullous dermatosis: a retrospective study of 23 patients in Denmark. **Acta Derm Venereol** 2015; 95: 466-471.
6. Antiga, E.; Caproni, M.; Fabbri, P.: Linear immunoglobulin a bullous dermatosis: need for an agreement on diagnostic criteria. **Dermatology** 2013; 226: 329-332.
7. Mutasim, D.F.; Bilic, M.; Hawayek, L.H.; Pipitone, M.A.; Sluzevich, J.C.: Immunobullous diseases. **J Am Acad Dermatol** 2005; 52: 1029-1043.
8. Tomida, E.; Kato, Y.; Ozawa, H.; Hasegawa, H.; Ishii, N.; Hashimoto, T.; Akiyama, M.: Causative drug detection by drug-induced lymphocyte stimulation test in drug-induced linear IgA bullous dermatosis. **Br J Dermatol** 2016; 175: 1106-1108.
9. Hoffmann, J.; Hadaschik, E.; Enk, A.; Stremmel, W.; Gauss, A.: Linear IgA Bullous Dermatitis Secondary to Infliximab Therapy in a Patient with Ulcerative Colitis. **Dermatology** 2015; 231: 112-115.
10. Yang, C.S.; Robinson-Bostom, L.; Landow, S.: Linear IgA bullous dermatosis associated with metastatic renal cell carcinoma. **JAAD Case Rep** 2015; 1: 91-92.
11. Watchorn, RE.; Ma, S.; Gulmann, C.; Keogan, M.; O'Kane, M.: Linear IgA disease associated with ulcerative colitis: the role of Surgery. **Clin Exp Dermatol** 2014; 39: 327-329.
12. Marzano, A.V.; Ramoni, S.; Spinelli, D.; Alessi, E.; Berti, E.: Refractory linear IgA bullous dermatosis successfully treated with mycophenolate sodium. **J Dermatol Treat** 2008; 19: 364-367.
13. Souza, B.C.; Fregonesi, N.C.; Tebcherani, A.J.; Sanchez, A.P.; Aoki, V.; Fernandes, J.C.: Linear IgA bullous dermatosis: report of an exuberant case. **An Bras Dermatol** 2013; 88: S67-70.
14. El-Domyati, M.; Abdel-Wahab, H.; Ahmad, H.: Immunohistochemical localization of basement membrane laminin 5 and collagen IV in adult linear IgA disease. **Int J Dermatol** 2015; 54: 922-928.
15. Kakar, R.; Paugh, H.; Jaworsky, C.: Linear IgA bullous disease presenting as toxic epidermal necrolysis: a case report and review of the literature. **Dermatology** 2013; 227: 209-213.
16. Fortuna, G.; Marinkovich, P.M.: Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. **Clin Dermatol** 2012; 30: 38-50.
17. Chaudhari, S.; Mobini, N.: Linear IgA Bullous Dermatitis: A Rare Clinicopathologic Entity with an Unusual Presentation. **J Clin Aesthet Dermatol** 2015; 8: 43-46.
18. Hernández-Machín, B.; Peñate, Y.; Báez, B.; Borrego, L.: Dermatitis ampollosa IgA lineal del adulto tratada con colchicina. **Actas Dermosifiliogr** 2006; 97: 549-550.
19. Chaffins, M.L.; Collison, D.; Fivenson, D.P.: Treatment of pemphigus and linear IgA dermatosis with nicotinamide and tetracycline: a review of 13 cases. **J Am Acad Dermatol** 1993; 28: 998-1000.
20. Yomada, M.; Komai, A.; Hashimoto, T.: Sublamina densa- type linear IgA bullous dermatosis successfully treated with oral tetracycline and niacinamide. **Br J Dermatol** 1999; 141: 608-609.
21. de las Heras, M.N.: Linear IgA bullous dermatosis of childhood: good response to antibiotic treatment. **Clin Exp Dermatol** 2014; 39: 395-409.
22. Farley-Li, J.; Mancini, A.J.: Treatment of linear IgA bullous dermatosis of childhood with mycophenolate mofetil. **Arch Dermatol** 2003; 139: 1121-1124.