Medicina de Familia
SEMERGEN
www.elsevier.es/semergen

CARTA CLÍNICA

Penfigoide ampolloso asociado al tratamiento con inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4: a propósito de un caso

Bullous Pemphigoid Associated With Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors Treatment: A Case Report

Presentamos el caso de una mujer de 84 años cuyos antecedentes de interés son deterioro cognitivo avanzado en contexto de demencia vascular, gran dependiente, dislipemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II con retinopatía diabética asociada y enfermedad renal crónica avanzada (filtrado glomerular 29), en tratamiento con metformina, empagliflozina y repaglinida.

Dado el deterioro de la función renal se suspende metformina sustituyéndolo por sitagliptina. A los seis meses de iniciar este último, la paciente presenta un cuadro súbito de lesiones ampollosas pruriginosas de predominio en extremidades inferiores.

Fue valorada por el servicio de Dermatología que, dado el deterioro del estado general de la paciente con lesiones cutáneas extensas, así como su fragilidad, decide ingreso hospitalario (fig. 1).

El diagnóstico final fue un pénfigo ampolloso secundario a tratamiento farmacológico con inhibidores de la dipeptilpeptidasa (iDPP4), en particular en esta paciente, secundario a sitagliptina.

En este caso, dado el deterioro avanzado de la paciente y de manera consensuada con la familia, no se realizó biopsia confirmatoria.

Así, durante el ingreso se suspendió el tratamiento con iDPP4 y se inició prednisona vía intravenosa a 30 mg diarios, con mejoría progresiva del cuadro en las siguientes semanas. Posteriormente se asoció insulina al tratamiento habitual por empeoramiento del control glucémico tras el inicio de corticoterapia.

A partir de entonces se realizaron controles periódicos con buena evolución. A los dos meses únicamente presentaba lesiones cicatriciales y a los seis meses, resolución completa del cuadro.

Tras la supresión del fármaco no hubo recurrencias, lo cual apoyó aún más el diagnóstico de penfigoide ampolloso.

El penfigoide ampolloso (PA) es la enfermedad ampollosa autoinmune más frecuente en nuestro medio. Suele afectar a personas de edad avanzada y se manifiesta como placas y ampollas pruriginosas que pueden afectar a toda la superficie cutánea. La incidencia de la enfermedad está en aumento[6]. La etiología es desconocida y aunque en muchos casos no se consigue identificar el agente causal, existe una clara asociación con ciertos fármacos, por lo que es importante revisar el tratamiento farmacológico y su fecha de inicio. Entre ellos, se ha demostrado la asociación entre el PA y los antidiabéticos orales de la familia de los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4 (iDPP4)[2]. Esta asociación se ha descrito especialmente en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica, siendo las gliptinas con más frecuencia implicadas la linagliptina, la vildagliptina y la sitagliptina[1].

El mecanismo etiopatogénico todavía no está completamente esclarecido, pero se relaciona con la producción de anticuerpos tipo IgG dirigidos contra proteínas estructurales de los hemidesmosomas de la unión dermoepidérmica, fundamentalmente los antígenos BP180 y BP230. Esta respuesta autoinmune condiciona una pérdida de adherencia de los queratinocitos a nivel subepidérmico, dando lugar a la formación de ampollas cutáneas[6]. Diversos fármacos pueden actuar como desencadenantes al modificar la respuesta inmune o alterar los antígenos de la membrana basal en pacientes con predisposición genética[6].

Clínicamente, el PA se caracteriza por la aparición de ampollas subepidérmicas tensas, habitualmente pruriginosas, con signo de Nikolsky negativo. Aproximadamente un 30% de los casos se acompaña de afectación mucosa[6]. En los casos inducidos por fármacos, la latencia entre el inicio del tratamiento y la aparición de los síntomas suele oscilar entre los 6 y 12 meses[2].

En cuanto al diagnóstico, no existen actualmente criterios diagnósticos universalmente establecidos ni una guía consensuada sobre el manejo de esta enfermedad.

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la clínica y se apoya en pruebas inmunohistológicas mediante biopsia cutánea con estudio anatomopatológico e inmunofluorescencia directa. De forma característica, se observan depósitos lineales de IgG y C3 a lo largo de la membrana basal. La inmunofluorescencia indirecta permite detectar anticuerpos circulantes frente a la membrana basal en sangre periférica o en el contenido de la ampolla[6].

https://doi.org/10.1016/j.semerg.2025.102677
1138-3593/© 2025 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Figura 1 Lesiones ampollosas de predominio en extremidades inferiores con base eritematosa sobre piel sana compatible con penfigoide ampolloso.

El tratamiento consiste en la retirada del fármaco causante y el inicio de tratamiento corticoideo sistémico, vía oral o intravenosa, en función de la extensión y gravedad de las lesiones[6]. Diversos estudios han demostrado que la retirada del iDPP4 se asocia a una mejor respuesta clínica y a una menor tasa de recurrencias, mientras que su mantenimiento condiciona una respuesta terapéutica más pobre[4].

Por último, es importante destacar la relevancia del reconocimiento precoz de esta entidad en la práctica clínica, especialmente en Atención Primaria, dado el uso extendido de los iDPP4 en pacientes de edad avanzada. El conocimiento de esta reacción adversa cutánea permite un diagnóstico temprano y un manejo adecuado, mejorando el pronóstico del paciente[3,5].

Consideraciones éticas

Se cuenta con el consentimiento del tutor del paciente y los permisos correspondientes para la publicación de las imágenes.

Bibliografía

1. Sánchez López-Muelas B, Muray Cases S, Illán Gómez F, García Guzmán G, Arjonilla Sampedro ME. Penfigoide ampolloso asociado al tratamiento con linagliptina en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica. Endocrinol Diabetes Nutr. 2019;66:338–9, http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2018.11.003.
2. Magdaleno-Tapial J, Valenzuela-Oñate C, Esteban Hurtado Á, Ortiz-Salvador JM, Subiabre-Ferrer D, Ferrer-Guillén B, et al. Asociación entre penfigoide ampolloso e inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4: estudio de cohortes retrospectivo. Actas Dermosifiliogr. 2020;111:249–53, http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2019.07.003.
3. Garriga Casanovas A. Penfigoide ampolloso asociado a inhibidores de la dipeptidil peptidasa. Aten Primaria. 2023;55:102587, http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2023.102587.
4. Martín-Enguix D, Ruiz-Villaverde R, Galán-Gutiérrez M, Cabrerizo-Carvajal AM. Asociación entre penfigoide ampolloso y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, e impacto de su retirada. Aten Primaria. 2023;55:102586, http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2023.102586.
5. de Nicolás-Ruanes B, Selda-Enríquez G, Fernández-Guarino M, Sánchez García E. Gliptin-associated bullous pemphigoid: Case report and literature review. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2023;58:115–6, http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2023.01.007.
6. Fuertes de Vega I, Iranzo-Fernández P, Mascaró-Galy JM. Penfigoide ampolloso: guía de manejo práctico. Actas Dermosifiliogr. 2014;105:328–46.

C. López López[a,*], M. Calvo Calvo[b], I.M. Sánchez Martínez[c] y D. Morena López[d]

[a] *Centro de salud Las Arenas, Getxo, Vizcaya, España*
[b] *Centro de salud San Blas, Parla, Madrid, España*
[c] *Centro de salud Armilla, Granada, España*
[d] *Centro de salud Justicia, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: carol_214@hotmail.es (C. López López).