

## Penfigoide ampolloso secundario a vildagliptina

Rosa Mar Sánchez Ibáñez<sup>a</sup>, María Soledad Rodríguez Jiménez<sup>b</sup>, Sara Díaz Molina<sup>a</sup> y Yolanda Carrasco Barrio<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Santa María de Benquerencia. Toledo (España).

<sup>b</sup> Médico de Familia. Centro de Salud de Santa María de Benquerencia. Toledo (España).

Correspondencia: Rosa Mar Sánchez Ibáñez. Avda. Madrid nº 4, Escalera 1, Planta 1, Puerta 1. C.P. 45003 – Toledo (España).

Correo electrónico: rsibanez@sescam.jccm.es

Recibido el 10 de abril de 2019. Aceptado para su publicación el 5 de junio de 2019.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



### RESUMEN

El penfigoide ampolloso es una enfermedad autoinmune caracterizada por presencia de lesiones urticariformes o eccematosas muy pruriginosas sobre las que posteriormente pueden aparecer ampollas tensas de contenido seroso o hemorrágico. Planteamos un caso clínico de un paciente con penfigoide ampolloso secundario a vildagliptina. Aunque el diagnóstico definitivo se realiza mediante dos biopsias cutáneas, en nuestro caso, dada la alta sospecha clínica, comenzamos con tratamiento con corticoides y suspendimos la vildagliptina con resolución del cuadro en pocas semanas. Nos parece interesante no solo por el diagnóstico en sí, sino también para destacar la importancia del papel del médico de familia en este tipo de enfermedades tanto a nivel del diagnóstico como del seguimiento de la evolución y del tratamiento. Y por otra parte para resaltar la utilidad de las nuevas tecnologías, como la tele dermatología.

**PALABRAS CLAVE:** Penfigoide Ampolloso. Inhibidores de la Dipeptidil-Peptidasa IV. Medicina Familiar y Comunitaria. Telemedicina.

### ABSTRACT

#### **Bullous pemphigoid secondary to vildagliptin.**

Bullous pemphigoid is an autoimmune disease characterised by presence of very pruritic hives-like or eczema-like lesions on top of which serum- or blood-containing tense blisters can later appear. We present the clinical case of a patient with bullous pemphigoid secondary to vildagliptin. Although the definitive diagnosis is made by two skin biopsies, in this case, given high clinical suspicion, we began treatment with corticosteroids and discontinued vildagliptin, with complete resolution in a few weeks. This case is interesting not only for its diagnosis, but also to highlight the importance of the role of the family doctor in this type of diseases, in diagnosis and in the follow-up and treatment. And also to emphasise the usefulness of new technologies, like tele dermatology.

**KEY WORDS:** Pemphigoid, Bullous. Dipeptidyl-Peptidase IV Inhibitors. Family Practice. Telemedicine.

### INTRODUCCIÓN

Las toxicodermias son dermatosis secundarias al efecto nocivo de diferentes sustancias, fundamentalmente fármacos. Las manifestaciones principales se producen en la piel, mucosas y anejos. Cualquier medicamento es susceptible de producirlas y varían desde erupciones cutáneas banales hasta síndromes sistémicos de hipersensibilidad<sup>1</sup>.

El penfigoide ampolloso es una enfermedad ampollosa autoinmune en la que se producen anticuerpos Ig G dirigidos contra componentes de la membrana basal y son los responsables de la formación de ampollas<sup>2,3</sup>.

Es la enfermedad ampollosa más frecuente en los países desarrollados en la población adulta. La incidencia, similar en hombres y mujeres es de 0,2-3 casos por cada 100.000 habitantes. Suele presentarse en mayores de 75 años<sup>2</sup>. Clínicamente se caracteriza por la aparición inicial de lesiones urticariformes o eccematosas muy pruriginosas sobre las que posteriormente pueden aparecer ampollas tensas de contenido seroso o hemorrágico de predominio en tronco y superficies flexoras de las extremidades. Las ampollas suelen resolverse sin dejar cicatriz con hiperpigmentación postinflamatoria.

toria en algunas ocasiones<sup>2</sup>.

No existen criterios diagnósticos establecidos, por lo que debemos basarnos en datos clínicos, histológicos e inmunológicos. Ante la sospecha clínica se deben realizar dos biopsias cutáneas (una de la vesícula para el estudio histológico y otra de piel sana para inmunofluorescencia directa)<sup>2,3</sup>.

En cuanto al tratamiento, tenemos tres grupos de fármacos: antiinflamatorios (corticoides tópicos, sulfamidas...), fármacos que disminuyen la producción de anticuerpos patógenos (corticoides sistémicos, azatioprina, micofenolato...) y tratamientos que aumentan la eliminación de anticuerpos patógenos del suero del paciente (inmunoglobulinas endovenosas a altas dosis o plasmaféresis). En caso de la presentación localizada de la enfermedad, los corticoides tópicos de alta potencia son el tratamiento de elección. A la hora de elegir el tratamiento, debemos individualizar y elegir fármacos lo menos tóxicos posibles<sup>2</sup>.

### CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 73 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes tipo 2, fibrilación auricular paroxística y enfermedad renal crónica. Intervenido quirúrgica-

mente de pólipos en el colon y de carcinoma basocelular en 2015. En seguimiento por Dermatología por prurito generalizado sin lesiones visibles desde el 2017. En tratamiento con omeprazol 20 mg cada 24 horas, flecainida 100 mg cada 12 horas, atenolol 25 mg cada 24 horas, irbesartán 150 mg cada 24 horas, amlodipino 10 mg cada 24 horas, metformina 850 mg + vildagliptina 50 mg cada 12 horas, repaglinida 0,5 mg cada 8 horas, apixaban 5 mg cada 12 horas y bilastina 20 mg cada 24 horas.

Acude a nuestra consulta de medicina de familia porque desde hacía dos meses presentaba lesiones en ambas palmas de las manos que se iniciaron como pápulas duras que progresivamente aumentaron de tamaño y se rellenaron de contenido líquido con desaparición parcial tras una semana y descamación de la zona. Interrogando al paciente, refería que hacía ocho meses presentó un episodio similar que se resolvió con corticoides tópicos.

En la exploración física, se objetivan en ambas palmas dos-tres ampollas de contenido claro, de medio centímetro de diámetro, indoloras, no sobreinfectadas (Figura 1).

Dado la clínica del paciente, nos planteamos los siguientes diagnósticos diferenciales: urticaria, eczema de contacto, eritema multiforme, pénfigo y



**Figura 1.** Lesiones iniciales en las palmas de las manos, previas al tratamiento. Ampollas de contenido líquido claro, de medio centímetro de diámetro, indoloras, no sobreinfectadas.

penfigoide. Ante la duda diagnóstica, se decide comenzar tratamiento con clobetasol tópico y realizar teleconsulta a Dermatología.

Vemos los resultados de la teleconsulta, donde diagnostican al paciente de penfigoide ampoloso secundario a vildagliptina. Como hemos comentado anteriormente, el diagnóstico de confirmación es anatomopatológico, pero ante la alta sospecha clínica, se decide retirar la vildagliptina, evitar otros inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 y seguir con corticoides tópicos, limpieza diaria con fórmula a base de sulfatos de zinc, aluminio potásico y cobre y ver evolución.

Tras dos semanas con el tratamiento pautado y tras haber retirado la vildagliptina, se objetiva la desaparición casi completa de las lesiones (Figura 2). Actualmente el paciente se encuentra en trata-

miento con insulina y asintomático.

## DISCUSIÓN

Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 son fármacos hipoglucemiantes. Consiguen su efecto a través de acciones extrapancreáticas, inhibiendo la enzima dipeptidil peptidasa que es la encargada de la degradación de las incretinas. En el mercado existen: sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, alogliptina y linagliptina<sup>3</sup>.

En cuanto a los efectos secundarios más frecuentes, destacan cefalea, estreñimiento, mareo, artralgias y mialgias, que suelen ser leves y bien tolerados. En el caso de la vildagliptina, se ha descrito una mayor probabilidad de infecciones urinarias. A nivel dermatológico, se distinguen reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, angioedema y enfer-



**Figura 2.** Lesiones en las palmas de las manos después del tratamiento.

medades ampollosas<sup>3</sup>.

El penfigoide ampolloso se ha asociado a múltiples fármacos desde que en el año 1970 se reportó el primer caso por sulfasalacina. Algunos de estos fármacos son: espironolactona, furosemida, clo-roquina, beta-bloqueantes, así como numerosos antibióticos. Además, últimamente se han descrito algunos casos asociados a los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4<sup>4</sup>.

Varios estudios, como el de Michael Benzaquen et al.<sup>4</sup> el de Seon Gu Lee et al.<sup>5</sup> y el de Khalaf Kridin et al.<sup>6</sup>, han descrito que los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 se asocian con un incremento del riesgo de desarrollar penfigoide ampolloso. Y dentro de este grupo de fármacos, la vildagliptina es la que más se asocia al desarrollo de este.

Los médicos de familia tenemos un papel importante en el diagnóstico de estas enfermedades por la accesibilidad de los pacientes a nuestras consultas. Y también en el seguimiento, por la posibilidad de generar consultas programadas para ir valorando la evolución y la respuesta al tratamiento.

Actualmente, con el desarrollo de las nuevas tecnologías se han puesto en marcha herramientas como la teledermatología. Gracias a ellas, podemos comunicarnos con otros especialistas de manera cómoda y rápida ante cualquier duda diagnóstica, reduciendo de este modo el tiempo de espera del diagnóstico y tratamiento, siendo un aspecto positivo para nuestros pacientes.

En conclusión, se ha demostrado la asociación de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 con el penfigoide ampolloso, por lo que ante un paciente

con lesiones ampollosas y en tratamiento con alguno de estos antidiabéticos habría que incluir esta enfermedad dentro de nuestro diagnóstico diferencial. Destacamos la importancia en este tipo de enfermedades de los médicos de familia tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la evolución y del tratamiento, pudiéndonos ser de ayuda herramientas como la teledermatología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fuertes de Vega I, Iranzo-Fernández P, Marcaró-Galy JM. Penfigoide ampolloso: guía de manejo práctico. *Actas Derm-Sifiliogr.* 2014; 105 (4): 328-46.
2. Stanley JR, Amagai M. Autoimmune bullous diseases: historical perspectives. *J Invest Dermatol.* 2008; 128 (E3): E16-8.
3. Dungan K, DeSantis A. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus [Internet]. Whaltman (MA): UpToDate [febrero 2019; acceso marzo 2019]; [Aproximadamente 19 pantallas]. Disponible en: [https://www.uptodate-com.sescam.a17.csinet.es/contents/dipeptidyl-peptidase-4-dpp-4-inhibitors-for-the-treatment-of-type-2-diabetes-mellitus?search=Dipeptidyl%20peptidase-4%20\(DPP-4\)%20inhibitors%20for%20the%20treatment%20of%20type%20%20diabetes%20mellitus%20Authors:&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.sescam.a17.csinet.es/contents/dipeptidyl-peptidase-4-dpp-4-inhibitors-for-the-treatment-of-type-2-diabetes-mellitus?search=Dipeptidyl%20peptidase-4%20(DPP-4)%20inhibitors%20for%20the%20treatment%20of%20type%20%20diabetes%20mellitus%20Authors:&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
4. Benzaquen M, Borradori L, Berbis P, Cazzaniga S, Valero R, Richard MA et al. Dipeptidyl peptidase IV inhibitors, a risk factor for bullous pemphigoid: retrospective multicenter case-control study from France and Switzerland. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78 (6): 1090-6.
5. Lee SG, Lee HJ, Yoon MS, Kim DH. Association of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors use with risk of bullous pemphigoid in patients with diabetes. *JAMA Dermatol.* 2019; 155 (2): 172-7.
6. Kridin K, Bergman R. Association of bullous pemphigoid with dipeptidyl-peptidase 4 inhibitors in patients with diabetes: estimating the risk of the new agents and characterizing the patients. *JAMA Dermatol.* 2018; 154 (10): 1152-8.