



Gliptinas y toxicodermia tipo penfigoide

M^a Belén González Mohino Loro: Médica de Familia. Centro de Salud La Puebla de Montalbán, Puebla de Montalbán. Toledo.

Ascensión López Serrano: Médica de Familia. Centro de Salud Cristóbal Acosta. Burgos.

Juana M^a Machado Gallas: Médica de Familia. Centro de Salud Mombeltrán. Ávila.

Correspondencia: glezmohino@gmail.com

Las manifestaciones cutáneas de la diabetes *mellitus* (DM) son muy frecuentes; se han descrito en el 30 %-79 % de las personas con diabetes¹. Los avances terapéuticos y los diferentes nuevos dispositivos usados en DM facilitan un mejor control de la enfermedad, sin embargo, pueden conllevar distintos procesos cutáneos asociados. Los antidiabéticos orales son fármacos utilizados con asiduidad desde Atención Primaria. Se han descrito casos de penfigoide ampolloso (PA) en relación con el uso de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP4) o gliptinas²⁻³. De esta forma, ante un paciente con DM en tratamiento con gliptinas y la aparición de lesiones ampollosas, debemos pensar en PA secundario al uso de estos fármacos.

PRESENTACIÓN

Mujer de 68 años con antecedente de DM en tratamiento con sitagliptina en los dos últimos años por problemas previos de intolerancia a metformina. La paciente acude por lesiones a modo de vesículas o ampollas redondeadas sobre base eritematosa, de pequeño tamaño, tensas en su superficie y localizadas en piernas (Imagen 1). En los últimos 18 meses, la paciente ha sido vista, en varias ocasiones, por placas eritematosas en antebrazos y piernas, con pequeñas erosiones en su superficie e intenso prurito asociado (Imagen 2). A pesar del incremento de hidratación corporal y el uso de corticoides tópicos y antihistamínicos orales, no se consigue una mejoría clínica. Y, ante ello, tras valoración por dermatología, se decide suspender la sitagliptina, controlando la diabetes con insulina, produciéndose la desaparición progresiva de la sintomatología.



Imagen 1. Vesículas redondeadas sobre base eritematosa y tensas en su superficie

Fuente: elaboración propia.



Imagen 2. Placa eritematosa localizada en dorso de antebrazo, de bordes no bien definidos y pequeñas erosiones en su superficie

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

El PA es una patología infrecuente, generalmente aparece en ancianos y es de etiología autoinmune⁴. Se puede manifestar en forma de ampollas tensas sobre base eritematosa o, inicialmente, como prurito o placas urticariformes. Estas ampollas permanecen intactas, no se deforman bajo presión (signo de Nikolsky negativo) y su rotura produce erosiones que evolucionan a costras. La afección de mucosas es rara. El diagnóstico se basa en la clínica y exploración, pudiendo llegar al diagnóstico de certeza mediante biopsia. En general, su curso clínico es autolimitado⁴, sobre todo, si existe tratamiento, pero a veces persiste precisando terapia durante años.

Dentro de las medidas terapéuticas, se utilizan corticoides sistémicos o tópicos y, ante casos graves, se puede llegar a usar inmunosupresores.

En relación con el diagnóstico diferencial, debe plantearse con las principales enfermedades ampollas subepidérmicas, entre ellas: picaduras, dermatitis herpetiforme, dermatosis IgA lineal y epidermolisis ampollar adquirida; así como con el grupo de pénfigos y toxicodermias ampollas⁴. En las fases iniciales (sin ampollas) debe distinguirse de la dermatitis tipo eczema, urticaria y toxicodermia, entre otros.

La administración de ciertos medicamentos (furosemida, espironolactona, sulfasalacina, penicilina, antipsicóticos y etanercept), determinadas causas físicas (radioterapia y radiación ultravioleta), diferentes patologías (diabetes, artritis reumatoide, colitis ulcerosa y esclerosis múltiple), así como algún trastorno dermatológico (psoriasis, liquen plano), pueden desencadenar un ataque autoinmunitario en la piel y servir como factores desencadenantes⁵.

El PA asociado a gliptinas es una reacción adversa recogida en las fichas técnicas de vildagliptina, sitagliptina y linagliptina. No está claro el mecanismo lesional, pero es probable que el fármaco actúe como desencadenante en pacientes susceptibles, modificando la respuesta inmunitaria o alterando las propiedades antigénicas de la membrana basal epidérmica². Así, ante la sospecha de PA se recomienda interrumpir el tratamiento con estos fármacos.

En los últimos años, se ha observado una relación entre la aparición de PA y la administración de gliptinas. No obstante, esta relación sigue siendo poco frecuente^{2,3}. La importancia del conocimiento de esta reacción adversa estriba en poder decidir, de forma precoz, la interrupción del medicamento causante de las lesiones, mejorando la evolución del proceso y facilitando así su resolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hines A, Alavi A, Davis M. Cutaneous manifestations of diabetes. *Med Clin N Am*. 2021;105(4): 681-697. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025712521000468?via%3Dihub>
2. García M, Aranburu MA, Palacios-Zabalza I, Lertxundi U, Aguirre C. Dipeptidyl peptidase-IV inhibitors induced bullous pemphigoid: a case report and analysis of cases reported in the European pharmacovigilance database. *J Clin Pharm Ther*. 2016;41(3):368-70. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpt.12397>
3. Magdaleno-Tapiál J, Valenzuela-Oñate C, Esteban-Hurtado A, 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(3):249-253. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001731019303655?via%3Dihub>
4. Wolff K, Johnson RA et Saavedra AP. Pénfigo Bulloso. En: Fitzpatrick Atlas de dermatología clínica. 8 Ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.; 2014;107-9. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=3068>
5. Schmidt E, Zillikens D. The diagnosis and Treatment of Autoimmune Blistering Skin Diseases. *Dtsch Arztebl Int*. 2011; 108(23): 399-405. Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/93032>