



CARTAS CIENTÍFICAS

Asociación entre penfigoide ampolloso y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, e impacto de su retirada



Association between bullous pemphigoid and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and impact of their withdrawal

David Martín-Enguix^{a,*}, Ricardo Ruiz-Villaverde^b, Manuel Galán-Gutiérrez^c y Ana María Cabrerizo-Carvajal^d

^a Centro de Salud La Zubia, Distrito Sanitario Granada Metropolitano, La Zubia, Granada, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada, Granada, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^d Centro de Salud Casería de Montijo, Distrito Sanitario Granada Metropolitano, Granada, España

El penfigoide ampolloso (PA) es la dermatosis ampollosa autoinmune más frecuente de nuestro medio, con una incidencia estimada de 0,2 a 3 casos nuevos por cada 100.000 habitantes¹. En las 2 últimas décadas, esta enfermedad se ha hecho más prevalente posiblemente por la incorporación de nuevos fármacos y por el envejecimiento poblacional². Clínicamente se caracteriza por formación de placas urticariformes pruriginosas que evolucionan produciendo ampollas tensas³. El objetivo de este estudio es analizar el número de pacientes con PA en las áreas que atienden los hospitales del estudio, sus características sociodemográficas y la comorbilidad asociada, y analizar la relación entre PA e inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP4), conocer su curso clínico y cómo influye su retirada en el pronóstico de la enfermedad.

Se llevó a cabo un estudio observacional y prospectivo que incluyó a los pacientes diagnosticados de PA mediante estudio clínico, histológico e inmunofluorescencia en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2021 en los hospitales Reina Sofía de Córdoba y San Cecilio de Granada⁴. En aquellos pacientes en tratamiento con iDPP4 se le remitió a su médico de atención primaria una nota clínica en la que se recomendaba la retirada de este. Se cumplieron los requisitos éticos expresados en la Declaración de Helsinki y sus enmiendas posteriores, y, asimismo, se cumplió la Ley de Protección de Datos española. Para la obtención de datos se obtuvo el consentimiento informado del paciente. El Comité de Ética del Hospital Universitario San Cecilio aprobó el presente estudio (HUSC-DER-2021_004).

Se incluyeron 76 pacientes que fueron diagnosticados histológicamente de PA en los 6 años de seguimiento del estudio, siendo 33 (43%) hombres y 43 (57%) mujeres, con una edad media de 70,6 (rango mínimo-máximo 57-96) años. En cuanto al principio activo del grupo de los iDPP4 prescritos en pacientes con PA: el más numeroso fue la vil-

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidm123m45@hotmail.com (D. Martín-Enguix).

Tabla 1 Penfigoide ampoloso e inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4. Principales resultados del estudio

	Características demográficas de los pacientes con PA (n = 76)	Diferencias entre los pacientes con y sin iDPP4 (n = 76)			Evolución clínica en los pacientes tratados previamente con iDPP4 (n = 29)		
		Con iDPP4	Sin iDPP4	p	Buena evolución	Mala evolución	p
<i>Total, n (%)</i>	76 (100)	31 (40,8)	45 (59,2)		18 (62,1)	11 (37,9)	
<i>Sexo, n (%)</i>				0,047			0,66
Hombre	33 (43,4)	13 (41,9)	20 (44,4)		8 (44,4)	4 (36,3)	
Mujer	43 (56,7)	18 (58,1)	25 (55,5)		10 (55,6)	7 (63,7)	
<i>Edad en años, media (DE)</i>	70,6 (5,9)	68,5 (4,2)	71,6 (5,6)	0,637	65,3 (2,6)	69,4 (3,1)	0,637
<i>Mejoría clínica, n (%)</i>		<i>Mejoría clínica, n (%)</i>		0,028	<i>Retirada del iDPP4, n (%)</i>		0,001
Sí	56 (73,7)	Sí	18 (58,1)	38 (84,4)	Sí	18 (100)	1 (9,1)
No	18 (23,7)	No	11 (35,5)	7 (15,5)	No	0 (0)	10 (90,9)
<i>Pérdidas en seguimiento, n (%)</i>	2 (2,6)		2 (6,4)	0 (0)			
<i>Comorbilidades en los pacientes diagnosticados de PA, n (%)</i>							
Diabetes tipo 2	43 (56,6)						
Enfermedad tumoral maligna	11 (14,5)						
Enfermedad neurológica	33 (43,4)						

DE: desviación estándar; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4; PA: penfigoide ampoloso.

dagliptina, con 24 pacientes (31,6% del total, 77,4% de los pacientes con DM2), linagliptina con 5 (6,6% del total, 26,4% de los pacientes con DM2) y sitagliptina con 2 (2,6% del total, 16,1% de los pacientes con DM2). El PA apareció a los 13 meses tras iniciar el iDPP4 (rango intercuartílico 10-23). En el grupo de aquellos en los que se decidió retirar el iDPP4, 18 (94%) tuvieron una buena evolución, mientras que uno (6%) tuvo una mala evolución; en cambio, en el grupo de pacientes a los que no se retiró el iDPP4 ninguno tuvo una buena evolución, mientras que 10 (83%) tuvieron una mala evolución, y 2 (17%) pacientes se perdieron en el seguimiento ($p < 0,001$), siendo la odds ratio en el grupo en el que no se retiró el tratamiento de 259 (intervalo de confianza al 95% 9,66-6.945,6; $p < 0,001$). De los 76 pacientes iniciales, obtuvieron una mejoría clínica 38 (84%) de los que no estaban en tratamiento con iDPP4 frente a 18 (58,1%) de los que sí estaban en tratamiento con iDPP4 ($p < 0,01$), con una odds ratio de 3,32 (intervalo de confianza al 95% 1,10-9,98; $p < 0,05$) (tabla 1).

A modo de conclusión, la presencia de tratamientos con iDPP4 entre los pacientes diagnosticados de PA es elevada, ya que están involucrados en 2 de cada 5 pacientes con dicha enfermedad. El periodo de latencia entre la prescripción del iDPP4 y la aparición del PA fue de 13 meses. La vildagliptina

fue el iDPP4 más prescrito en pacientes con PA. La retirada de los iDPP4 en pacientes con PA se asoció con una mayor probabilidad de tener buena evolución frente a aquellos a los que no se les retiró. Ante la aparición de PA es importante identificar la toma de iDPP4 y retirarlo siempre que sea posible, ya que el pronóstico mejora significativamente.

Consideraciones éticas

Para el presente trabajo se cumplieron los requisitos éticos expresados en la Declaración de Helsinki y sus enmiendas posteriores, y, asimismo, se cumplió la Ley de Protección de Datos española. Para la obtención de datos se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes.

Financiación

Este estudio no ha recibido financiación externa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con respecto al presente estudio.

Agradecimientos

El presente trabajo forma parte del proyecto de doctorado del autor David Martín Enguix.

Bibliografía

1. Fuertes de Vega I, Iranzo-Fernández P, Mascaró-Galy JM. Penfigoide ampolloso: guía de manejo práctico. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:328–46.
2. Kridin K, Ludwig RJ. The growing incidence of bullous pemphigoid: Overview and potential explanations. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:220.
3. 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.
4. Occidental M, Kim RH. Bullous pemphigoid. *PathologyOutlines.com* [consultado 18 Oct 2022]. Disponible en: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/skinntumorbullouspemphigoid.html>.