



## Clínica cotidiana

# Enfermedad ampollosa secundaria al uso de linagliptina

José Mario Henríquez Quijano<sup>a,\*</sup>, Almudena Pérez Martín<sup>a</sup>,  
 Douglas Alexander Toledo Martínez<sup>a</sup>, Lizbeth Gómez Melgarejo<sup>b</sup>,  
 Lourdes Ledesma Santiago<sup>a</sup>, Mercedes Hernández González<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro de Salud Puerta Nueva. Zamora. <sup>b</sup>Centro de Salud Santa Elena. Zamora

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 30 de julio de 2025

Aceptado el 9 de enero de 2026

On-line el 19 de mayo de 2026

#### Palabras clave:

Enfermedad ampollosa

Penfigoide

Linagliptina

Diabetes mellitus tipo 2

Médico de atención primaria

### R E S U M E N

Varón de 76 años que consulta con su médico de atención primaria por aparición brusca de ampollas en miembros inferiores, que precisó la suspensión de linagliptina y derivación a dermatología para confirmación diagnóstica.

© 2026 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por E-Medfarma 2020, S.L.

### Bullous disease secondary to linagliptin use

#### A B S T R A C T

A 76-year-old male consulted his primary care physician for the sudden onset of blisters on his lower extremities, requiring discontinuation of linagliptin and referral to a dermatologist for diagnostic confirmation.

© 2026 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by E-Medfarma 2020, S.L.

#### Keywords:

Blistering disease

Pemphigoid

Linagliptin

Type 2 diabetes mellitus

Primary care doctor

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [josemariohenriquezquijano@gmail.com](mailto:josemariohenriquezquijano@gmail.com) (J.M. Henríquez Quijano).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2026.S1.020>

2254-5506 / © 2026 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

---

## Introducción

Las enfermedades ampollas suelen afectar principalmente a personas de edad avanzada, aunque no exclusivas de este grupo etario, iniciando con la aparición de ampollas en cualquier parte del tegumento o membranas mucosas. En algunos casos se ha descrito la aparición de enfermedades ampollas como efecto secundario a medicamentos.

---

## Descripción del caso clínico

Varón de 76 años de edad, que consulta a su médico de atención primaria por presentar ampollas dispersas en ambas piernas de una semana de evolución. Entre sus antecedentes patológicos destacan: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial e hipercolesterolemia. Dos semanas antes de la consulta, su médico de atención primaria le había añadido linagliptina a su tratamiento farmacológico habitual.

Durante la anamnesis, el paciente refiere dos semanas de notar aparición brusca de ampollas dispersas en ambas piernas que aumentan paulatinamente en número y tamaño, negando antecedentes recientes de traumatismos, exposición prolongada al sol o quemaduras por sustancias calientes (agua, café, etc.), quemaduras por cigarrillos u otras fuentes de calor.

A la exploración física se observan ampollas dispersas en miembros inferiores de diferente tamaño y a tensión, sin signos de infección local, sin edema de miembros inferiores, sin dolor a la palpación. Además, presenta algunas ampollas dispersas en brazos y tronco, con signo de Nikolsky negativo. No se observan ampollas en mucosas.

Tras la exploración física realizada, el médico de atención primaria correlaciona los antecedentes patológicos y la reciente adición de linagliptina a su tratamiento farmacológico, decide suspender de manera definitiva el uso de linagliptina e inicia tratamiento tópico con clovetasol y pauta corta de 5 días de prednisona, por juicio clínico de enfermedad ampollas secundaria al uso de linagliptina. Se realiza interconsulta preferente con el servicio de dermatología de referencia para valoración.

Una semana después, el paciente es evaluado por el dermatólogo de referencia, quien a la exploración física describe mejoría del cuadro clínico que motivó la derivación, no aparición de nuevas lesiones ampollas, involución parcial de las lesiones existentes y algunas lesiones ulceradas posterior a rotura de ampollas con adecuado proceso de cicatrización sin signos de infección local, confirmando el diagnóstico realizado por el médico de atención primaria: penfigoide ampollas secundario a uso de linagliptina.

---

## Comentario

El penfigoide ampollas es la enfermedad ampollas autoinmune más común. Se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra la membrana basal. Esto provoca la activación de vías dependientes e independientes del complemento, lo que resulta en la escisión proteolítica en la unión dermoepidérmica y una respuesta inflamatoria eosinofílica<sup>1</sup>. Las

manifestaciones clínicas clásicas consisten en ampollas tensas que aparecen sobre piel eritematosa y urticarial, localizadas principalmente en las flexuras del tronco y las extremidades, así como en los pliegues axilares e inguinales<sup>2</sup>.

Se ha observado que la diabetes mellitus se asocia con penfigoide ampollas, con una incidencia dos veces mayor en comparación con la población general. La relación entre penfigoide ampollas y la diabetes podría atribuirse a la generación de autoanticuerpos debido a la mayor fragilidad cutánea en pacientes diabéticos, o como consecuencia de la glicosilación no enzimática de proteínas dérmicas<sup>1</sup>.

El aumento de la prevalencia de diabetes mellitus tipo II en la población y el uso extendido de antidiabéticos orales, como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4), han provocado la aparición de efectos adversos desconocidos durante algún tiempo. Entre estos efectos adversos se encuentra el penfigoide ampollas, cuya incidencia ha aumentado en los últimos años<sup>3</sup>. La asociación de los inhibidores de la DPP4 con la aparición de penfigoide ampollas ha sido respaldada por informes de casos, estudios de casos y controles, estudios de cohorte, revisiones sistemáticas y metanálisis<sup>4</sup>.

Este caso supone un ejemplo del abordaje integral que realiza el médico de atención primaria ante síntomas de nueva aparición correlacionando los antecedentes patológicos del paciente y analizando el tratamiento farmacológico y si existen adiciones de medicamentos recientes al mismo, descartando así la aparición de efectos adversos que precisen la suspensión del fármaco de forma precoz evitando complicaciones. Siempre es importante realizar las derivaciones con los especialistas hospitalarios ante patologías que precisen estudios especializados.

Ante la sospecha de una enfermedad ampollas se recomienda obtener una historia clínica detallada, incluyendo la fecha de inicio y la evolución de los signos y síntomas. Se debe procurar obtener toda la información relevante sobre las comorbilidades potencialmente asociadas con el penfigoide ampollas (como enfermedades neurológicas y cardiovasculares, cáncer, neoplasias hematológicas, tromboembolias, enfermedades autoinmunes y osteoporosis), así como familiarizarse con los medicamentos que se pueden usar y sus efectos secundarios<sup>5</sup>.

El aumento global de la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, incrementará la prescripción de antidiabéticos, ya sea como monoterapia o coadministrados con medicamentos recientemente aprobados, como se indica en las recomendaciones de la ADA de 2019. Por consiguiente, es razonable esperar que la notificación espontánea de casos de penfigoide ampollas aumente en los próximos años<sup>6</sup>.

---

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. de Nicolas-Ruanes B, Ballester-Martinez A, Garcia-Mouronte E, Berna-Rico E, Azcarraga-Llobet C, Fernandez-Guarino M. From molecular insights to clinical perspectives in drug-associated

- bullous pemphigoid. *Int J Mol Sci.* 2023;24(23):16786. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms242316786>
2. Magdaleno-Tapial J, Valenzuela-Oñate C, Esteban Hurtado Á, Ortiz-Salvador JM, Subiabre-Ferrer D, Ferrer-Guillén B, et al. Association between bullous pemphigoid and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: A retrospective cohort study. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(3):249-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.adengl.2020.03.011>
  3. García-Gil MF, Lezcano Biosca V, García García M, Monte Serrano J, Aldea Manrique B. Bullous pemphigoid and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: the importance of the pharmacotherapeutic history. *Postgrad Med J.* 2021;97(1143):51-2. <http://dx.doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-137491>
  4. Nieto-Benito LM, Bergón-Sendín M, Pulido-Pérez A, Rosell-Díaz ÁM, Parra-Blanco V, Suárez-Fernández R. Defining dipeptidyl peptidase-4 inhibitors-related bullous pemphigoid: A single-centre retrospective study. *Exp Dermatol.* 2021;30(9):1345-51. <http://dx.doi.org/10.1111/exd.14387>
  5. Borradori L, Van Beek N, Feliciani C, Tedbirt B, Antiga E, Bergman R, et al. Updated S2 K guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(10):1689-704. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18220>
  6. Molina-Guarneros JA, Sainz-Gil M, Sanz-Fadrique R, García P, Rodríguez-Jiménez P, Navarro-García E, et al. Bullous pemphigoid associated with the use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: analysis from studies based on pharmacovigilance databases. *Int J Clin Pharm [Internet].* 2020;42(2):713-20. <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-020-01003-6>