

CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Ulceraciones orales por alendronato

M. García-Font, N. Curcó, C. Prat y P. Vives

Servicio de Dermatología. Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona. España.

Sr. Director:

El alendronato sódico es un amino-bifosfonato primario, ampliamente utilizado en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y de la enfermedad de Paget ósea. La mayoría de los efectos adversos reportados afectan a las mucosas esofágica y gástrica. Las lesiones de la mucosa oral, aunque ya descritas, son menos conocidas. Presentamos dos casos de ulceraciones en la mucosa oral provocadas por una incorrecta ingesta del comprimido de alendronato sódico.

El primer caso corresponde a un varón de 68 años, en cuyos antecedentes personales sólo destacan una hipertensión

arterial tratada con verapamilo desde hace 3 años y un aplastamiento vertebral, por el que está en tratamiento desde hace 1 año con alendronato sódico 10 mg/día y con sales de calcio. Acude a nuestra consulta porque presenta desde hace 3 días ulceraciones muy dolorosas que afectan a la mucosa oral, el paladar, la lengua y el labio inferior. Tras el interrogatorio dirigido, el paciente reconoce que encontrándose de viaje, pocos días antes, había disuelto el comprimido de alendronato en la boca.

El segundo caso es el de una mujer de 57 años, menopáusica desde hace 10 años, tratada por osteoporosis con alendronato 10 mg/día desde hace 2 semanas. Acude a nuestro servicio por presentar desde hace 2 días ulceraciones dolorosas en la lengua, el paladar y la mucosa oral (figs. 1 y 2). Al interrogarla comenta que unos días antes de aparecer las lesiones, por tener dificultad para tragarse el comprimido, lo deshizo en la boca. En ambos casos los pacientes carecían de historia previa de alteraciones gástricas, de aftas o de herpes. Tampoco se vieron afectadas otras mucosas ni se acompañaron de lesiones cutáneas. En los dos casos coincidía la circunstancia de una incorrecta ingesta del fármaco (el alendronato sódico) y las erosiones aparecieron al poco tiempo de haber disuelto el comprimido en la boca.

Diagnosticados como ulceraciones orales causadas por el alendronato sódico, se suspendió el mismo y con tratamiento sintomático las lesiones desaparecieron sin dejar secuelas en 2 semanas.

Los bifosfonatos son análogos sintéticos del pirofosfato que se unen a la hidroxiapatita ósea inhibiendo la actividad de los osteoclastos. El alendronato sódico es un amino-bifosfonato primario utilizado en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica (10 mg/día) y de la enfermedad de Paget ósea (40 mg/día), que actúa inhibiendo la reabsorción ósea osteoclástica. También ha sido utilizado en el tratamiento de metástasis óseas y de la hipercalcemia por neoplasias. Los efectos secundarios cutáneos son raros, habiéndose reportado erupciones liquenoides, eritema anular superficial¹, urticaria, angioedema, eritema multiforme, eritema fijo pigmentario, erupciones eccematosas y prurito. La aparición de ulceraciones orales en la mucosa oral de forma exclusiva ha sido reportada previamente, aunque de forma excepcional²⁻⁴. La esofagitis erosiva⁵, las úlceras esofágicas, la disfagia y el dolor retroesofágico se han asociado a la ingesta de alendronato sódico.



Figura 1. Ulceraciones de la mucosa oral (paciente del segundo caso).



Figura 2. Detalle de las lesiones en la lengua (paciente del segundo caso).

Como se administra por vía oral, para reducir al mínimo los efectos adversos y permitir una absorción adecuada se ha de instruir bien al paciente, recomendándole los siguientes consejos⁶:

1. Ingerir el comprimido con un vaso de agua (200 cc) al levantarse por la mañana.
2. No debe masticar ni deshacer el comprimido en la boca.
3. Después de tragar el comprimido no debe comer, beber, ni acostarse, como mínimo en 30 minutos.
4. Suspender la medicación al menor síntoma de disfagia, pirosis o dolor retroesternal.

Los hallazgos endoscópicos encontrados en los pacientes con esofagitis por alendronato se asocian con esofagitis química, similar a la provocada por el ácido acetilsalicílico⁷. El mecanismo fisiopatológico sería por irritación directa de la mucosa debida a una exposición prolongada al fármaco. Esto mismo podría aplicarse a nuestros pacientes los cuales, al deshacer el comprimido dentro de la boca, permitieron que éste permaneciera más tiempo del debido en contacto con la mucosa oral, erosionándola.

Observando el aumento en la utilización del alendronato sódico suponemos que, aunque ha sido muy poco referenciada en la literatura, no debe ser una complicación tan infrecuente. Teniendo presente que puede causar erosiones o ulceraciones de la mucosa oral, si no se ingiere de forma correcta, debemos planteárnoslo como posible agente causal de las mismas y hacer una anamnesis adecuada al paciente, preguntándole sobre cómo ha ingerido el comprimido^{8,9}.

Correspondencia:
Mercedes García Font.
Servicio de Dermatología. Hospital Mútua de Terrassa.
C/ Castell 25. 08221 Terrassa. Barcelona. España.
mercedes.garcia.font@telefonica.net

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. High WA, Cohen JB, Wetherington W, Cockerell CJ. Superficial gyrate erythema as a cutaneous reaction to alendronate for osteoporosis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:945-6.
2. Krasagakis K, Kruger-Krasagakis S, Ioannidou D, Tosca A. Chronic erosive and ulcerative oral lesion caused by incorrect administration of alendronate. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50:651-2.
3. Dicko A, Toulemonde A, Hoareau F, Avenel-Audran M, Verret JL. Ulcérations buccales. *Ann Dermatol Venerol.* 2007;134:389-90.
4. Demerjan N, Bolla G, Spreux A. Severe oral ulceration induced by alendronate. *Clin Rheumatol.* 1999;18:349-50.
5. De Groen PC, Lubbe DF, Hirsch LJ, Daifotis A, Stephenson W, Freedholm D, et al. Esophagitis associated with the use of alendronate. *N Engl J Med.* 1996;335:1016-21.
6. Nightingale S. Important information regarding alendronate adverse reactions. *JAMA.* 1996;20:1534.
7. Graham DY, Malaty HM, Goodgame R. Primary amino-biphosphonates: a new class of gastrotoxic drugs-comparison of alendronate and aspirin. *Am J Gastroenterol.* 1997;92: 1322-5.
8. Schmutz JL, Barbaud A, Trechot P. Alendronate et ulcérations buccales: d'abord bien interroger le patient. *Ann Dermatol Venerol.* 2005;132:930.
9. García-Bustínduy M, Gantes MA. Corticoides y osteoporosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:526-30.

Criptococosis cutánea primaria en paciente oncológico siguiendo un patrón esporotricoide

C. Posada, C. de la Torre, B. González-Sixto y M.J. Cruces

Servicio de Dermatología. Hospital Provincial de Pontevedra. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. España.

Sr. Director:

La criptococosis cutánea resulta de la infección por *Cryptococcus neoformans*, una levadura encapsulada oportunista cuyos principales reservorios son el suelo contaminado por excrementos de pájaros (palomas principalmente), detritos de madera, frutas, vegetales y polvo¹⁻³. En la mayoría de los casos es secundaria a una infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos, que ocurre en un 10-15% de los casos¹⁻⁵. La criptococosis cutánea primaria es toda-

vía hoy una entidad controvertida si bien desde los años cincuenta se han publicado artículos con este supuesto diagnóstico. Afecta también a pacientes inmunocompetentes y se asocia a un mejor pronóstico¹. El serotipo D es casi siempre el agente causal en ambas formas debido a un mayor epidermotropismo^{1-4,6}.

Presentamos el caso de un paciente varón de 66 años de edad remitido desde el Servicio de Oncología con dermatosis de un mes de evolución. Diagnosticado de adenocar-