



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



CARTA AL DIRECTOR

Submaxilitis aguda en paciente con enfermedad de Crohn en tratamiento con infliximab

Acute submandibular sialadenitis in a patient with Crohn's disease being treated with infliximab



Sr. Director:

La submaxilitis es una inflamación de las glándulas salivares submaxilares. La causa más común es la sialolitiasis por formación de cálculos que obstruyen los conductos que drenan la glándula. En segundo lugar, estarían las infecciones, principalmente virus con un especial tropismo por las glándulas salivares (citomegalovirus (CMV), virus varicela zoster (VVZ), Epstein-Barr, virus herpes 6, virus de la influenza, virus de la parainfluenza, virus respiratorio sincitial, coronavirus, rinovirus y virus de la parotiditis)¹, siendo menos frecuentes las infecciones bacterianas. En un amplio número de casos estas infecciones se asocian a una inmunodepresión de base. Un tercer grupo son los casos asociados a enfermedades inmunológicas, principalmente el síndrome de Sjögren, o en el contexto de un síndrome HiperIgG4. Por último, citar otras etiologías como la submaxilitis transitoria tras procedimientos endoscópicos del tracto digestivo o respiratorio superior, así como en relación con la intubación orotraqueal.

Existe un pequeño grupo de fármacos con el que se ha sugerido una correlación, sin un claro mecanismo establecido: doxiciclina nitrofurantoina, metimazol, nifedipino y captopril^{2,3}. Cabe destacar la publicación de algún caso asociado a azatioprina⁴, infliximab y adalimumab⁵ o tocilizumab⁶, si bien, aquí habría que plantearse si el origen no estaría más en relación con la inmunosupresión.

En este contexto presentamos el caso de un varón de 72 años de edad con diagnóstico de enfermedad de Crohn ileal que debutó en el año 2016. Ante la evidencia de progresión de la enfermedad se inició tratamiento con azatioprina en febrero de 2018, que no fue tolerada, por lo que se prescribió en su lugar mercaptopurina en mayo de 2018 que solamente tomó unas semanas. El paciente abandonó por decisión propia cualquier tratamiento.

Ingresa por nuevo brote en julio de 2019, evidenciándose en tomografía computarizada (TC) un trayecto fistuloso entre dos asas de intestino delgado y otro entre colon

derecho (inmediatamente craneal de la válvula ileocecal) y un asa de ileon. Se inicia tratamiento con infliximab. Seis semanas después del inicio del tratamiento reingresa con edema doloroso en zona submandibular del cuello y clínica de dolor abdominal difuso evidenciándose en una nueva tomografía axial computarizada (TAC) progresión de los trayectos fistulosos ya conocidos. No se determinaron niveles de infliximab. Se pauta tratamiento antimicrobiano con metronidazol y ciprofloxacino endovenosos y se administran dosis de 1 mg/kg de peso diario de metilprednisolona endovenosa. Durante el ingreso es valorado por el Departamento de Otorrinolaringología (ORL) que solicita ecografía de cuello que evidencia una submaxilitis bilateral. No hay datos de obstrucción ni supuración de los conductos salivares. A las 24 horas del inicio de tratamiento esteroideo se objetiva un marcado descenso de la inflamación en el cuello. Se completó estudio con niveles de IgG4, ANA, antiRo, antiLa y serología IgG e IgM para CMV, Epstein-Barr, VVZ, que fue negativo.

En la revisión de la literatura no hemos encontrado ninguna relación directa de la submaxilitis con la enfermedad de Crohn. Si analizamos los fármacos utilizados en la enfermedad de Crohn que se han relacionado con una submaxilitis, es más que dudoso que sea el fármaco el responsable directo del efecto tóxico sobre la glándula. El mecanismo que se defiende en otros casos de submaxilitis asociadas al tratamiento con infliximab, adalimumab⁵ y tocilizumab⁶ es la inmunosupresión inducida por estos fármacos, la cual favorece la formación bien de abscesos, siendo en este caso unilaterales, o bien la reactivación de virus latentes. En nuestro caso, no podemos establecer un mecanismo fisiopatológico por el que el infliximab actúe directamente sobre las glándulas salivares, y aunque no hemos podido demostrar el microorganismo responsable, la hipótesis más factible es la reactivación de un virus con especial tropismo sobre las glándulas salivares como el origen de la submaxilitis.

En el caso descrito por Guerra et al.⁴, en el que asocian la submaxilitis al tratamiento con azatioprina, el mero hecho de que el cuadro reapareciese tras la reintroducción del mismo no indica necesariamente que exista un efecto tóxico directo, no pudiendo excluirse el hecho, como en el resto de los casos, que la submaxilitis sea debido a la reactivación de virus en pacientes inmunodeprimidos.

El tratamiento en estos casos consiste en la administración de antiinflamatorios (principalmente prednisona o metilprednisolona) y concomitantemente la disminución de la inmunosupresión con el fin de que el sistema inmune controle la infección viral.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Barrabeig I, Costa J, Rovira A, Marcos MA, Isanta R, López-Adalid R, et al. Viral etiology of mumps-like illnesses in suspected mumps cases reported in Catalonia, Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11:282–7.
2. Thompson DF. Drug-induced parotitis. *J Clin Pharm Ther*. 1993 Aug;18:255–8.
3. Mahdiabadi FM. Nikvarz Captopril-induced sialadenitis in a patient with end-stage renal disease. *N J Res Pharm Pract*. 2016 Apr-Jun;5:146–8.
4. Guerra Romero A, Pérez Calle JL, López Serrano P. Submaxilitis aguda secundaria a la toma de Azatioprina en un paciente con enfermedad de Crohn. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 Nov;41:570–1.
5. Vestergaard T, Brock B, Christensen LA, Julsgaard M. Submandibular Sialoadenitis in an Infant Exposed to Adalimumab and Infliximab in Utero. *J Crohns Colitis*. 2017 Oct 1;11:1284–5.
6. Martinović Kaliterna D, Aljinović J, Perković D, Marasović Krsulović D, Marinović I, Vlak T. Does tocilizumab contribute to elevation of rheumatoid factor and induction of paradoxical sialoadenitis in rheumatoid arthritis patients? *Wien Klin Wochenschr*. 2014 Feb;126(3–4):126–9.

Felipe Blasco Patiño^{a,*}, Mirela Violeta Nicolae^b y Elena Navarro^c

^a *Unidad de Diagnóstico Médico y Enfermedades Minoritarias. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Torrevieja, Alicante, España*

^b *Médico Residente. Unidad de Cuidados Intensivos*

^c *Servicio de Gastroenterología. Hospital General Universitario de Torrevieja, Alicante, España*

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fblasco@torrevieja-salud.com (F. Blasco Patiño).