

- Fallon JC, Patchett S, Gulmann C, Murphy GM. *Mycobacterium marinum* infection complicating Crohn's disease, treated with infliximab. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33:43–5.
- Ferreira J, Grochowsky J, Krakower D, Zuromskis P, Baden R, Cheifetz AS. *Mycobacterium marinum*: an increasingly common opportunistic infection in patients on infliximab. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1268–9.
- Levesque BG, Sandborn WJ. *Mycobacterium marinum* infection in the setting of antitumor necrosis factor alpha therapy for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:1443–4.
- Parava P, Patel AV, Sanders AM, et al. *Mycobacterium marinum* infection in a patient with ulcerative colitis on infliximab therapy. Poster. Available from: [https://www.amc.edu/academic/gme/programs/internalmedicine/documents/mycobacterium\\_-parava.pdf](https://www.amc.edu/academic/gme/programs/internalmedicine/documents/mycobacterium_-parava.pdf) [accessed 25.05.17].

Patricia Ramírez de la Piscina<sup>a,\*</sup>, Elvira Delgado<sup>a</sup>, Ileana Duca<sup>a</sup>, Silvia Estrada<sup>a</sup>, Rosario Calderón<sup>a</sup>, Marta Salvador<sup>a</sup>, Francisco García Campos<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Service of Gastroenterology, Hospital Universitario de Álava (HUA), Vitoria-Gasteiz, Álava, Spain*

<sup>b</sup> *Digestive Unit, Vithas Hospital San José, Vitoria-Gasteiz, Álava, Spain*

\* Corresponding author.

E-mail address: [patri\\_rami@hotmail.com](mailto:patri_rami@hotmail.com)

(P. Ramírez de la Piscina).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.10.002>  
0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Submaxilitis aguda secundaria a la toma de azatioprina en paciente con enfermedad de Crohn



### Azathioprine-induce acute submandibular sialadenitis in a patient with Crohn's disease

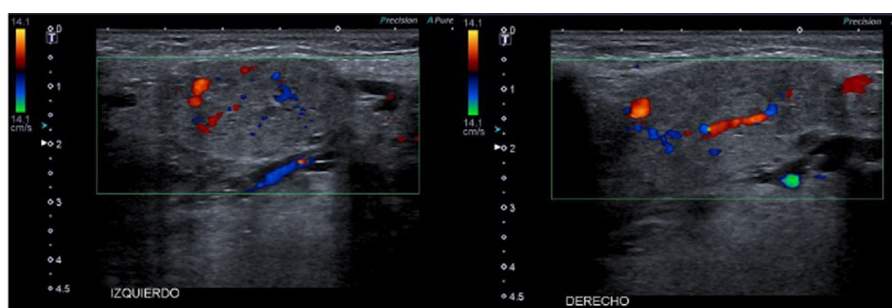
El tratamiento inmunosupresor con tiopurinas es utilizado de forma muy habitual en la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>1,2</sup>. Presentamos el caso de una submaxilitis en un paciente con enfermedad de Crohn (EC) relacionada con el uso de azatioprina (AZA) y mercaptopurina (MP). Esta es la primera comunicación que describe dicho efecto secundario, por lo que nos parece muy relevante su publicación.

Varón de 39 años con EC diagnosticada en septiembre de 2016, A2 L3 B1 según la clasificación de Montreal. En febrero de 2017, ante criterios de corticodependencia, se inició tratamiento con AZA a dosis de 2,5 mg/kg. Dos semanas más tarde acudió al servicio de urgencias debido aL malestar general y dolor submandibular intenso. Destacaba en la exploración física inflamación bilateral de las glándulas submandibulares y en su analítica leucocitosis y una elevación llamativa de la proteína c reactiva (PCR) a 179 mg/l (valores normales: < 5). En ese momento se prescribió antibioterapia empírica con amoxicilina/clavulánico (875/125 mg/8 h)

y prednisona (50 mg/día y pauta descendente durante 10 días), junto con la suspensión de azatioprina, siendo la mejoría completa.

En la revisión, 2 meses después, se encontraba asintomático desde el punto de vista otorrinolaringológico (ORL), sin dolor y con ausencia en la exploración física de datos inflamatorios en las glándulas salivares. Sin embargo había comenzado de nuevo con diarrea y dolor en la fosa ilíaca derecha, y en la analítica se apreciaban reactantes de fase aguda alterados, por lo que se decidió, ante la ausencia de otros casos descritos de sialoadenitis con azatioprina, iniciar terapia con mercaptopurina como inmunomodulador. Tras la primera dosis de 50 mg de MP, pautada junto con budesonida oral, el paciente presentó de nuevo dolor e inflamación de ambas glándulas submandibulares, sin fiebre ni otros datos de infección. Se realizó una ecografía donde se objetivaba aumento de tamaño bilateral de dichas glándulas, sin litiasis, quistes ni otras alteraciones (fig. 1), y la serología para el virus de la parotiditis, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr demostró infección pasada, con IgG positiva e IgM negativa.

El algoritmo de Naranjo, herramienta útil para evaluar la causalidad de una reacción adversa medicamentosa, tiene en cuenta entre otros datos la existencia de una relación temporal con la administración del fármaco, la resolución tras su retirada, la recidiva del efecto adverso tras la



**Figura 1** Ecografía de las glándulas submandibulares derecha e izquierda. Aumento de tamaño con heterogeneidad del parénquima y aumento de la vascularización. No imágenes de litiasis ni dilatación de conductos excretores. No colecciones peri ni intraglandulares.

re-exposición y la ausencia de otra causa alternativa. La puntuación obtenida en dicha escala fue de 7, resultado compatible con causa probable<sup>3</sup>, por lo que se decidió la suspensión definitiva de MP. La evolución posterior ha sido satisfactoria tras su retirada. Se ha instaurado terapia biológica con infliximab, con buen control de su enfermedad y sin haber aparecido hasta la fecha nuevas complicaciones.

## Discusión

Los efectos secundarios relacionados con la toma de AZA y MP se dividen en dependientes de dosis como la mielotoxicidad, o idiosincrásicos, como la pancreatitis aguda<sup>4</sup>. Hasta el 17% de los pacientes debe suspender el tratamiento debido a la toxicidad farmacológica<sup>5</sup>. La causa más frecuente de inflamación aguda de las glándulas submandibulares es la sialolitiasis, pero otras etiologías incluyen infecciones, procesos autoinmunes o alérgicos y menos frecuentemente fármacos, habiendo sido descrita con la nitrofurantoína, el captopril, el nifedipino y el metimazol<sup>6-8</sup>. Describimos el primer caso asociado a la toma de azatioprina y mercaptopurina, que debería ser clasificado como idiosincrásico y no dependiente de dosis.

## Bibliografía

1. Bär F, Sina C, Fellermann K. Thiopurines in inflammatory bowel disease revisited. *World J Gastroenterol*. 2013;19:1699–706, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v19.i11.1699>.
2. Macaluso FS, Renna S, Maida M, Dimarco M, Sapienza C, Affronti M, et al. Tolerability profile of thiopurines in inflammatory bowel disease: A prospective. experience. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52:981–987. DOI: 10.1080/00365521.2017.1333626.
3. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239–45.
4. Chaparro M., Ordás I, Cabré E, Garcia-Sanchez V, Bastida G, Peñalva M, et al. Safety of thiopurine therapy in inflammatory bowel disease: Long-term follow-up study of 3931 patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19:1404–10, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0b013e318281f28f>.
5. López-Martín C, Chaparro M, Espinosa L, Bejerano A, Maté J, Gisbert JP. Adverse events of thiopurine immunomodulators in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34:385–92, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2011.03.023>.
6. Krishnamurthy S, Vasudeva SB, Vijayasarathy S. Salivary gland disorders: A comprehensive review. *World J Stomatol*. 2015;4:56–71.
7. Mahdiabadi FM, Nikvarz N. Captopril-induced sialadenitis in a patient with end-stage renal disease. *J Res Pharm Pract*. 2016;5:146–8, <http://dx.doi.org/10.4103/2279-042X.179585>.
8. Viseux V, Béguin L, Poulain JF, Sarraj A, Mayeux I, Carmi E, et al. Phenylbutazone-induced sialadenitis fever simulating angioedema. *Ann Dermatol Venereol*. 2002;129:59–62.

Adriana Guerra Romero, José Lázaro Pérez Calle y Pilar López Serrano\*

*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pilarlopezserrano@gmail.com](mailto:pilarlopezserrano@gmail.com) (P. López Serrano).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.10.001>  
0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.