



**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y  
MAXILOFACIAL – HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS  
ÁREA DE SALUD PÚBLICA DEL INSTITUTO DE  
INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**

**COMPARACIÓN DEL RECUENTO DE LEUCOCITOS Y VELOCIDAD DE  
SEDIMENTACIÓN ENTRE PACIENTES CON PAROTIDITIS CRÓNICA  
RECURRENTE INFANTIL Y PACIENTES INFANTES Y ADOLESCENTES  
SISTÉMICAMENTE SANOS, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE  
DIOS ENTRE LOS AÑOS 2008 Y 2017**

**Javier Alejandro Martínez Bravo**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE**

**CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**Dra. Francisca Donoso Hofer**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Dr. Marco Cornejo Ovalle**

**Adscrito a Proyecto PRIODO 2016 014/016**

**Santiago – Chile**

**2018**





**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y  
MAXILOFACIAL – HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS  
ÁREA DE SALUD PÚBLICA DEL INSTITUTO DE  
INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**

**COMPARACIÓN DEL RECUENTO DE LEUCOCITOS Y VELOCIDAD DE  
SEDIMENTACIÓN ENTRE PACIENTES CON PAROTIDITIS CRÓNICA  
RECURRENTE INFANTIL Y PACIENTES INFANTES Y ADOLESCENTES  
SISTÉMICAMENTE SANOS, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE  
DIOS ENTRE LOS AÑOS 2008 Y 2017**

**Javier Alejandro Martínez Bravo**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**Dra. Francisca Donoso Hofer**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Dr. Marco Cornejo Ovalle**

**Adscrito a Proyecto PRIODO 2016 014/016**

**Santiago – Chile**

**2018**

## **Agradecimientos**

*A la Dra. Francisca Donoso, por su ayuda y apoyo a lo largo de todo este trabajo de investigación.*

*Al Dr. Marco Cornejo, por su colaboración y asesoramiento para lograr este objetivo.*

*Al personal de los servicios de Cirugía Maxilofacial y Otorrinolaringología del Hospital San Juan de Dios.*

*A mi familia, por estar siempre conmigo, apoyarme en los momentos difíciles y enseñarme a perseverar.*

*A mis amigos, que estuvieron presentes durante estos largos años de formación.  
Y a los que han estado desde siempre.*

## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN:.....	3
MARCO TEÓRICO .....	5
1. Parotiditis Crónica Recurrente Infantil .....	5
1.2 Epidemiología.....	5
1.3 Etiología .....	5
1.4 Características Clínicas.....	6
1.5 Diagnóstico.....	8
1.6 Exámenes imagenológicos complementarios .....	8
1.7 Tratamiento .....	10
1.8 Diagnósticos diferenciales.....	11
1.9 Relación entre PCRI y SS primario .....	11
2. Síndrome de Sjögren.....	12
2.1 Etiología .....	12
2.2 Características clínicas SS.....	13
2.3 Diagnóstico.....	13
2.4 Exámenes complementarios .....	14
3. Relevancia del estudio.....	16
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	17
HIPÓTESIS .....	17
OBJETIVO GENERAL.....	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	17
MATERIAL Y MÉTODOS .....	18
TIPO DE ESTUDIO .....	18
SUJETOS DE ESTUDIO .....	18
CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA GRUPO ESTUDIO .....	18
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA GRUPO ESTUDIO .....	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA GRUPO CONTROL .....	19
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA GRUPO CONTROL .....	19
DEFINICIÓN DE PACIENTE CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PCRI .....	20
DEFINICIÓN DE PACIENTE SISTÉMICAMENTE SANO .....	20

CATEGORIZACIÓN DE PACIENTES SEGÚN SU EDAD.....	20
RECOLECCIÓN DE DATOS .....	21
ASPECTOS ÉTICOS.....	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES .....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
ANEXOS.....	43
Anexo 1: Consentimiento y Asentimiento Informado Pacientes Casos .....	43
Anexo 2: Consentimiento y Asentimiento Informado Pacientes Control .....	51
Anexo 3: Acta de aprobación de protocolo de investigación .....	59
Anexo 4: Carta de ampliación de objetivos.....	61
Anexo 5: Diagnósticos Preoperatorios Pacientes Control .....	63

## RESUMEN

**Introducción:** La parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI) es una enfermedad inflamatoria crónica y episódica que afecta a las glándulas parótidas. Dentro de los diagnósticos diferenciales de PCRI se encuentra el Síndrome de Sjögren (SS) primario infantil, el cual es una enfermedad autoinmune que afecta a las glándulas exocrinas. Una de las manifestaciones más frecuentes de SS primario infantil es la PCRI por sobre los síntomas clásicos de xerostomía y xeroftalmia. Dentro de los criterios diagnósticos pediátricos propuestos para SS se encuentran leucopenia y aumento de la velocidad de sedimentación (VHS). Esta investigación se plantea como un estudio preliminar cuyo propósito es evaluar el recuento de leucocitos y la VHS de pacientes con PCRI y comparar estos resultados con los de pacientes infantiles y adolescentes sistémicamente sanos con el fin de descartar el azar en los mismos. La justificación de la comparación con pacientes sanos se basa en la poca frecuencia con que se presenta el SS primario infantil, así como también para discriminar indicadores diagnósticos poco definidos.

**Material y Métodos:** Estudio epidemiológico observacional longitudinal retrospectivo y analítico de tipo caso control entre 2008 y 2017. El grupo casos se compuso de 69 pacientes con PCRI y el grupo control de 31 pacientes infantiles y adolescentes sistémicamente sanos. Se describió epidemiológicamente a ambos grupos determinándose también la prevalencia de alteraciones en el recuento de leucocitos y VHS. Se comparó los resultados del recuento leucocitario y la VHS entre ambos grupos mediante el test de chi cuadrado.

**Resultados:** Hubo un 62,32% de pacientes de sexo masculino en el grupo casos, en el grupo control un 58,06%. La edad de los pacientes al tomar los exámenes de sangre fue de  $12,35 \pm 2,88$  años para el grupo casos y  $6,77 \pm 3,15$  años para el grupo control. Se determinó una prevalencia de 5,8% de recuento de leucocitos alterado para el grupo casos (1,45% leucocitosis; 4,35% leucopenia) y de 0 para el grupo control. Hubo una prevalencia de 5,8% de VHS aumentada en el grupo casos y de 12,9% en el grupo control. No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en recuento de leucocitos ni en VHS.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes del grupo casos presentan recuento de leucocitos y VHS normales. La totalidad de los pacientes del grupo control presentan recuento de leucocitos normal, la mayoría de ellos presenta VHS normal. No se evidencia diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Es necesario aumentar el número de pacientes participantes del estudio para poder realizar inferencia estadística significativa.



## **INTRODUCCIÓN:**

Dentro del amplio espectro de patologías que afectan a las glándulas salivales se encuentra la parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI), una enfermedad de las glándulas parótidas caracterizada por episodios de inflamación de éstas asociada a sialectasia no obstructiva, dolor al masticar, malestar general, y que en casos severos provoca la destrucción progresiva del parénquima glandular, afectando la calidad de vida del paciente [Nahlieli y cols., 2004; Canzi y cols., 2013; Saarinen y cols., 2013; Ramakrishna y cols., 2015].

La característica clínica más conservada de PCRI es la parotidomegalia, por lo que el diagnóstico diferencial entre otras patologías que cursan con este signo clínico es fundamental. Uno de los diagnósticos diferenciales de PCRI es el Síndrome de Sjögren (SS) [Landaeta y cols., 2003], una enfermedad autoinmune caracterizada por infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas, comprometiendo su función secretora. Los pacientes afectados por SS relatan sensación de tener la boca seca, con poca saliva (xerostomía) y de tener los ojos secos o con la sensación de un cuerpo extraño (xeroftalmia). Además, se ha descrito que la PCRI sería la primera y más frecuente manifestación de esta enfermedad [Stiller y cols., 2000; Civilibal y cols., 2007; Longhi y cols., 2011; Baszis y cols., 2012; Ladino y cols., 2015].

El SS en pacientes pediátricos tiene una baja prevalencia y la mayoría de las veces suele ser subdiagnosticado, dado que los parámetros diagnósticos utilizados para población adulta no serían reproducibles en población pediátrica por no estar validados [Bartunkova y cols., 1999; Houghton y cols., 2005]. Sin embargo, los hallazgos histopatológicos y de laboratorio clínico como leucopenia y aumento de la velocidad de sedimentación (VHS) encontrados en pacientes pediátricos son similares a los encontrados en la población adulta [Civilibal y cols., 2007; Longhi y cols., 2011; Gómez y Rojas., 2012].

El Hospital San Juan de Dios se ha convertido en un centro de referencia para el estudio y tratamiento de pacientes con PCRI, por lo que resulta interesante estudiar a esta población dadas las alteraciones ya descritas que puede provocar en los pacientes. Entre los años 2008 y 2017 los pacientes con PCRI de este centro asistencial cuentan con hemograma y VHS. Este estudio busca verificar la

existencia de leucopenia y aumento de la VHS en estos pacientes, de manera similar a lo descrito en la literatura para SS. Con el fin de descartar el azar en los resultados obtenidos se plantea la comparación del recuento de leucocitos y la VHS entre pacientes con PCRI y pacientes infantiles y adolescentes sistémicamente sanos, dada la dificultad que presenta la comparación entre pacientes con PCRI y SS primario infantil por la poca frecuencia con que se presenta este último.

De esta manera, y con la ayuda de exámenes simples y accesibles, aunque inespecíficos, generar herramientas que permitan sospechar de un posible SS previo a la alteración en las glándulas exocrinas y justificar una evaluación más exhaustiva del paciente con PCRI.

## **MARCO TEÓRICO**

### **1. Parotiditis Crónica Recurrente Infantil**

La Parotiditis Crónica Recurrente Infantil (PCRI) se define como una inflamación de una o ambas glándulas parótidas asociada a sialectasia no obstructiva, de carácter episódico, con intervalos de tiempo en que las glándulas se encuentran asintomáticas, y que afecta a pacientes infantiles y adolescentes [Nahlieli y cols., 2004].

#### **1.2 Epidemiología**

La prevalencia de PCRI es desconocida en Chile y a nivel mundial, y solo han sido reportados series de casos desde diferentes países. Aunque algunos autores sugieren que esta patología es relativamente rara [Leerdam y cols., 2005; Sitheeque y cols., 2007; Ardekian y cols., 2014], otros sugieren que no es infrecuente [Capaccio y cols., 2012] y que es habitualmente poco conocida por los médicos pediatras, lo que conlleva a errores en su diagnóstico [Nazar y cols., 2001]. Si bien algunos estudios refieren una mayor prevalencia en el sexo masculino [Canzi y cols., 2013; Saarinen 2013, Mikolajczak y cols., 2014], otros no refieren diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos [Landaeta y cols., 2003; Sitheeque y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009]. Se presenta en un amplio rango de edad, desde los 3 meses hasta los 16 años. La edad de comienzo de los síntomas presenta una distribución bifásica: siendo el primer pico entre los 3 y los 6 años, y el segundo a los 10 años [Leerdam y cols., 2005; Sitheeque y cols., 2007; Capaccio y cols., 2012]. Kolho y cols., sugieren que una edad de inicio más temprana estaría asociada a un riesgo aumentado de recurrencias. A diferencia de la parotiditis viral, no existe evidencia que asocie la aparición de las recurrencias con la estación del año [Baurmash 2004; Kolho y cols., 2005].

#### **1.3 Etiología**

La etiología de la PCRI es desconocida aún, sin embargo, el enfoque actual la considera una enfermedad multifactorial. Entre las causas descritas se encuentran:

- Malformaciones congénitas del sistema ductal [Nahlieli y cols., 2004; Sitheeque y cols., 2007].

- Factores hereditarios: patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta [Reid y cols., 1998].
- Manifestación de enfermedades autoinmunes [Nahlieli y cols., 2004; Sitheeque y cols., 2007; Shacham y cols., 2009].
- Infección retrógrada durante la deshidratación como ocurre en las infecciones del tracto respiratorio superior [Nahlieli y cols., 2004].
- Alergias [Nahlieli y cols., 2004; Shacham y cols., 2009].
- Anomalías inmunológicas; como desórdenes de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) [Capaccio y cols., 2012]. Y condiciones supresoras de la respuesta inmune [Saarinen y cols., 2013]

#### **1.4 Características Clínicas**

La PCRI se manifiesta clínicamente como episodios de aumento de volumen doloroso de una o ambas glándulas parótidas, aunque los síntomas son generalmente más intensos en un lado (**Figura 1**) [Nahlieli y cols., 2004]. Puede cursar con fiebre, linfadenopatías de los nodos intraparotídeos y cervicales, eritema de la piel suprayacente, dificultad en la masticación y aumento de volumen de la papila de Stenon con exudado amarillo-blanquecino y de aspecto granuloso (**Figura 2**) [Chaparro y cols., 2009; Canzi y cols., 2013; Saarinen y cols., 2013; Ramakrishna y cols., 2015]. En casos severos podría provocar la destrucción progresiva del parénquima glandular [Canzi y cols., 2013].

**Figura 1.** Niña de 5 años con aumento de volumen de la glándula parótida derecha: vista anterior (A) y posterior (B) [Shacham y cols., 2009].



**Figura 2.** Exudado purulento localizado a la salida del conducto de Stenon [Donoso y cols., 2017].



A la palpación de la glándula sintomática, su consistencia es firme [Nahlieli y cols., 2004].

El número de episodios agudos varía entre 2 y 15 veces al año [Sitheeque y cols., 2007], con un promedio de 3 a 4 recurrencias anuales. La duración de estos episodios puede variar desde los 0,5 a los 14 días. Estos episodios se alternan con intervalos de remisión de semanas o meses, en que las glándulas se observan clínicamente asintomáticas [Vinagre y cols., 2003; Shkalim y cols., 2004; Kolho y

cols., 2005; Leerdam y cols., 2005; Miziara y Campelo, 2005; Saarinen y cols., 2013].

Diversos autores refieren que la PCRI involuciona espontáneamente en la pubertad [Schneider y cols., 2014; Ramakrishna y cols., 2015]. Si bien no existe una explicación satisfactoria para su resolución espontánea, Capaccio y cols., proponen que podría ser una expresión de la maduración del MALT local [Capaccio y cols., 2012].

### **1.5 Diagnóstico**

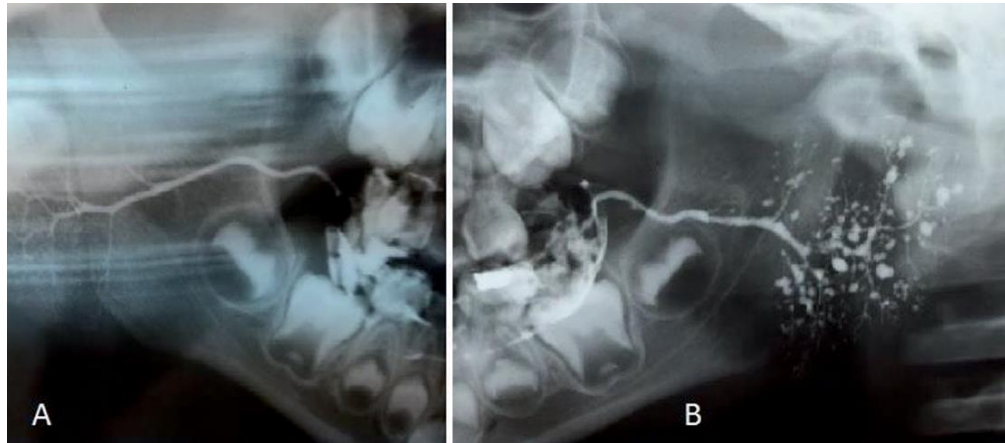
El diagnóstico de PCRI se basa en criterios clínicos que incluyen aumento de volumen parotídeo y una historia clínica que contenga como mínimo 2 episodios de sialoadenitis de la misma glándula parótida antes de la pubertad [Landaeta y cols., 2003; Leerdam y cols., 2005; Capaccio y cols., 2012].

### **1.6 Exámenes imagenológicos complementarios**

Con el fin apoyar el diagnóstico y de objetivar la sialectasia de las glándulas parótidas se han utilizado diversos exámenes imagenológicos como la sialografía, ecografía, sialendoscopía y resonancia magnética nuclear, siendo los dos primeros de mayor acceso y más utilizados a nivel hospitalario [Donoso y cols., 2017].

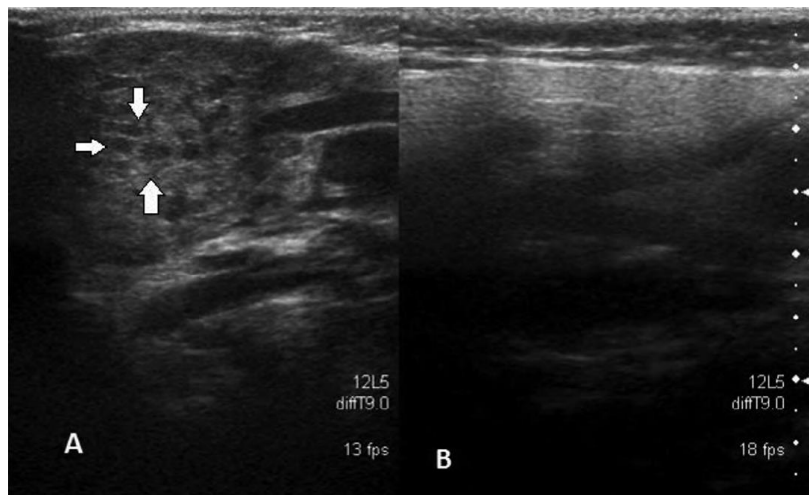
La sialografía es una radiografía panorámica con inyección de medio de contraste para observar el sistema ductal y acinar de las glándulas parótidas. En PCRI se observan sombras punteadas, con torceduras y restricciones de los ductos excretores glandulares, lo que se conoce como “ciruelo en flor” (**Figura 3**) [Leerdam y cols., 2005; Sitheeque y cols., 2007; Donoso y cols., 2017].

**Figura 3.** Sialografía de un paciente con PCRI. Se observa normalidad del conducto parotídeo del lado derecho (A), mientras que en el lado izquierdo se observa la imagen de “ciruelo en flor” que revela sialectasia (B) [Donoso y cols., 2017].



En la ecografía se observan múltiples áreas hipocogénicas que se corresponden con las sombras punteadas de la sialografía (**Figura 4**) [Leerdam y cols., 2005; Sitheeque y cols., 2007; Capaccio y cols., 2012].

**Figura 4.** Ecografía parotídea en paciente con proceso agudo en donde se observan múltiples imágenes nodulares hipocogénicas en el parénquima (A, flechas). En contraste, se observa la ecografía del lado sano en el mismo paciente (B) [Donoso y cols., 2017].



En la sialendoscopia se describe una apariencia avascular de la capa ductal de la parte más anterior del conducto de Stenon en comparación con glándulas normales. Nahlieli y cols., sugieren que esta falta de vascularidad interfiere con el sistema secretor de la glándula [Nahlieli y cols., 2004].

En resonancia magnética nuclear es posible evidenciar las fases de la inflamación en dos patrones, según su potenciación; inflamación aguda caracterizada por una señal hipointensa (intensidad de señal baja, se ve oscuro) en T1 e hiperintensa (intensidad de señal alta, se ve brillante) en T2, e inflamación crónica con señal isointensa (intensidad de señal intermedia, se ve gris) en T1 y en T2 [Gadodia y cols., 2010].

### **1.7 Tratamiento**

El tratamiento de la PCRI es principalmente sintomático y no estandarizado. Apunta a prevenir el compromiso del estado general, el daño al parénquima glandular, disminuir el número de recurrencias y la duración de los episodios de recurrencia [Nahlieli y cols., 2004; Ramakrishna y cols., 2015].

En fase subaguda se recomienda la estimulación de la glándula con sialogogos y masajes glandulares, así como una buena hidratación. En fase aguda se reporta el uso de antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos [Mikolajczak y cols., 2014; Schneider y cols., 2014].

Galili y Marmary reportaron por primera vez la sialografía como herramienta terapéutica para PCRI, y atribuyeron sus buenos resultados a la irrigación glandular con el medio de contraste, lo que provocaría la dilatación de los ductos excretores [Galili y Marmary, 1986].

De manera similar, Nahlieli y cols., describen la irrigación intraglandular, por medio de un sialendoscopio, con solución salina e hidrocortisona de 100 mg, con buenos resultados (disminución de recurrencias y prevención de infecciones) y la ventaja de ser un procedimiento realizado con visión directa [Nahlieli y cols., 2004].

En el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios, el tratamiento consiste en lavados intraglandulares periódicos vía conducto de Stenon con una



sustancia yodada hidrosoluble con el fin de lavar detritos intraductales y dilatar áreas de estenosis ductal (**Figura 5**) [Landaeta y cols., 2003].

**Figura 5.** Infiltración en el conducto parotídeo de solución en base a medio de contraste para permitir lavado glandular [Donoso y cols., 2017].



### 1.8 Diagnósticos diferenciales

Dentro de los diagnósticos diferenciales de PCRI, y que tienen como característica común la parotidomegalia, se encuentran: parotiditis viral por paramyxovirus, parotiditis bacteriana aguda, síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa causado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el Síndrome de Sjögren [Landaeta y cols., 2003; Nahlieli y cols., 2004; Civilibal y cols., 2007; Canzi y cols., 2013; Ardekian y cols., 2014].

### 1.9 Relación entre PCRI y SS primario

En la literatura publicada hasta la fecha, diversos autores han descrito que la primera y más importante manifestación de Síndrome de Sjögren (SS) es la PCRI, además de ser la más frecuente ligada a esta patología autoinmune, presentándose en un 50-70% de los pacientes [Stiller y cols., 2000; Civilibal y cols., 2007; Longhi y cols., 2011; Baszis y cols., 2012]. Si bien el SS es infrecuente en etapa infantil y existen pocos casos publicados en la literatura médica, en la mayoría de estos el diagnóstico se ha planteado en pacientes con PCRI [Ladino y cols., 2015].

Aunque no existen estudios que establezcan o desestimen una relación clara entre PCRI y SS primario, diversos autores recomiendan la evaluación exhaustiva de los pacientes con PCRI, incluso en ausencia de síntomas clásicos como xerostomía y

xeroftalmia, con el fin de descartar un SS primario [Cohen y cols., 1992; Hara y cols., 1992; Civilibal y cols., 2007].

## **2. Síndrome de Sjögren**

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad crónica, autoinmune, multisistémica, caracterizada por la infiltración linfocítica y de células plasmáticas de las glándulas exocrinas, salivales y lagrimales en su mayor parte, lo que compromete su función secretora [Sardenberg y cols., 2010; Alp y cols., 2011; Ladino y cols., 2015; Ríos y cols., 2015]. Se presenta aislado (SS primario) cuando sus manifestaciones clínicas se limitan a las glándulas exocrinas; o SS secundario cuando se encuentra asociado a otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, acidosis tubular renal y esclerodermia [Civilibal y cols., 2007; Sardenberg y cols., 2010; Baszis y cols., 2012].

En población pediátrica el Síndrome de Sjögren primario es de rara ocurrencia y tiene una prevalencia desconocida, con reportes de 145 casos en la literatura mundial hasta la fecha. Afecta más a mujeres que a hombres con una tasa de 7:1 y con una edad promedio de aparición de 10 años [Smolik y cols., 2017]. Las manifestaciones clínicas podrían ser diferentes a las del paciente adulto, por lo que podría estar subdiagnosticado [Movva y Carsons, 2014; Patel y Shahane, 2014].

### **2.1 Etiología**

La etiología del SS primario es desconocida. Se sospecha que factores genéticos y ambientales estarían involucrados en el desarrollo de la enfermedad. Como en la mayoría de las enfermedades autoinmunes, algunos genes HLA se han asociado con SS primario [Ferro y cols., 2016]. Estudios han demostrado una fuerte asociación entre SS y HLA-DR3 [Longhi y cols., 2011; Ríos y cols., 2015]. Además de genes asociados a homeostasis del sistema inmune como IRF5, STAT4 y varias citoquinas involucradas en respuesta innata y adaptativa [Cornec y cols., 2014].

Para los factores ambientales involucrados en la patogénesis de la enfermedad, Triantafyllopoulou y Moutsopoulos proponen una infección viral persistente como una causa probable de SS primario. Algunos de los virus relacionados en investigaciones son el virus Epstein-Barr, Hepatitis B y C, VIH, citomegalovirus,

parvovirus B19 y virus linfotrópico de células T humanas (VLHT) [Triantafyllopoulou y Moutsopoulos, 2007].

## **2.2 Características clínicas SS**

Dentro de las manifestaciones glandulares de la enfermedad en los pacientes diagnosticados con SS se describe la xerostomía y xeroftalmia como las principales. De manera menos común, sequedad del tracto respiratorio superior, orofaringe y mucosa genital. De manera extraglandular se presenta compromiso en piel, hígado, pulmones, riñones, y raramente, del sistema nervioso central [Flaitz, 2001; Singer y cols., 2008; Tucker y cols., 2011].

En pacientes pediátricos estas manifestaciones son menos frecuentes y por lo general cursan con PCRl y con signos y síntomas inespecíficos, como artralgias no inflamatorias, dolor abdominal y queratoconjuntivitis seca [Bartunkova y cols., 1999; Singer y cols., 2008; Movva y Carsons, 2014].

## **2.3 Diagnóstico**

Para el diagnóstico de SS en pacientes adultos existen 6 criterios propuestos por el Grupo de Consenso Americano-europeo, y que involucran signos y síntomas orales y oculares, estudio histopatológico de glándulas salivales menores, estudios imagenológicos funcionales de las glándulas parótidas y presencia de autoanticuerpos ENA, ANA y Factor Reumatoide [Vitali y cols., 2002]. En la población pediátrica estos criterios no han sido validados [Alp y cols., 2011; Longhi y cols., 2011; Baszis y cols., 2012] y estudios sugieren que solo son aplicables a un 39% de los casos de SS primario infantil [Bartunkova y cols., 1999; Houghton y cols., 2005].

En base a este antecedente, Ladino y cols., en 2015 han llegado a un consenso de ciertos criterios diagnósticos menores para SS (**Tabla 1**).

**Tabla 1: Criterios diagnósticos menores para SS [Ladino y cols., 2015].**

<b>Síntomas clínicos (al menos uno)</b>
Oral: Parotiditis crónica recurrente como agrandamiento de la glándula parótida Ocular: queratoconjuntivitis sicca, conjuntivitis recurrente Mucosa: vaginitis recurrente Sistémica: fiebre, artralgias, hipopotasemia, dolor abdominal
<b>Anormalidades inmunológicas (al menos uno)</b>
Anti Ro-SSA o Anti La-SSB ANA (valor >60) Factor reumatoideo
<b>Otras anomalías en las pruebas de laboratorio (al menos uno)</b>
Bioquímico: amilasa sérica elevada (pancreática o parótida) Hematológica: leucopenia, VHS aumentada Inmunológica: hipergammaglobunemia policlonal Nefrológica: acidosis tubular renal Histológica: infiltración linfocitaria en glándula u otro órgano Documentación objetiva de sequedad ocular Documentación objetiva de la participación de la glándula parótida (sialografía)
<b>Exclusión de otra enfermedad autoinmunes</b>

Dado que los hallazgos histopatológicos y de laboratorio clínico encontrados en pacientes pediátricos son similares a los encontrados en adultos, es que estos juegan un rol importante en el diagnóstico de la enfermedad [Civilibal y cols., 2007; Longhi y cols., 2011].

## **2.4 Exámenes complementarios**

Dentro de los exámenes de laboratorio clínico que sirven como apoyo al diagnóstico se describe el uso de hemograma y el análisis serológico.

El hemograma es una apreciación semicuantitativa de los elementos figurados de la sangre. Entrega información sobre las tres series celulares de la sangre; eritrocitos, leucocitos y plaquetas [Torrens, 2015]. Es un examen de laboratorio

rutinario disponible en la gran mayoría de los centros de salud a lo largo de nuestro país.

Diversos autores han descrito citopenias asociadas a Síndrome de Sjögren, es decir, recuento de alguna serie celular por debajo del límite normal, entre ellas anemia, leucopenia y trombocitopenia. Además de aumento en la VHS [Mcguirt y cols., 2002; Ramos-Casals y cols., 2002; Cimaz y cols., 2003; Houghton y cols., 2005; Gomes y cols., 2012]. Sin embargo, solo se consideran leucopenia y aumento de VHS dentro de los criterios diagnósticos menores propuestos por Ladino y cols [Ladino y cols., 2015].

Se define como leucopenia un recuento leucocitario menor a las 4000 células/mL y que se presenta en enfermedades de la médula ósea, desórdenes del sistema inmunológico, infecciones y por uso de ciertos fármacos [Torrens, 2015].

La VHS se define como el tiempo que tardan en decantar los eritrocitos en una columna de sangre de un volumen determinado, y cuyo aumento se asocia a variaciones fisiológicas, infecciones, neoplasias, anemia y cuadros inflamatorios, por lo que es un examen de baja especificidad [Torrens, 2015].

Por su parte en el análisis serológico se describe que los pacientes con SS primario son positivos para Factor Reumatoide (FR), anticuerpos extraíbles del núcleo (ENA) y anticuerpos antinucleares (ANA) [Flaitz, 2001; Civilibal y cols., 2007; Sardenberg y cols., 2010].

### **3. Relevancia del estudio**

Si bien no existen estudios que desestimen o establezcan una relación clara entre PCRI y SS primario, existen autores que recomiendan la evaluación exhaustiva de los pacientes con PCRI con el fin de descartar un SS primario [Cohen y cols., 1992; Hara y cols., 1992; Civilibal y cols., 2007; Ladino y cols., 2015], ya que en la mayoría de los pocos casos publicados en la literatura médica el diagnóstico de SS primario infantil se ha planteado en pacientes con PCRI [Ladino y cols., 2015]. Dada la baja frecuencia con que se reportan los clásicos signos y síntomas de SS como xerostomía y xeroftalmia en pacientes infantiles y adolescentes se hace necesario evaluar nuevos parámetros, como hemograma y VHS, exámenes simples y de fácil acceso y que pudieran presentar alteraciones antes que en las glándulas exocrinas, y justificar una evaluación más exhaustiva de los pacientes con PCRI en base a parámetros más específicos.

En base a la evidencia ya expuesta, y tomando como punto de partida la existencia de alteraciones en el hemograma de pacientes con SS y la frecuencia con que la PCRI se presenta como primera manifestación en estos pacientes, el objetivo de este estudio es comparar los resultados en el recuento de leucocitos y VHS entre pacientes diagnosticados de PCRI y pacientes infantiles y adolescentes sistémicamente sanos en el Hospital San Juan de Dios y verificar si existen diferencias entre ambos grupos. Se justifica la comparación con un grupo de pacientes sanos dada la baja frecuencia con que se presenta el SS primario infantil y con el fin de descartar el azar en las posibles alteraciones presentadas.

## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **HIPÓTESIS**

Existen diferencias en el recuento de leucocitos y VHS medidos en el hemograma entre pacientes diagnosticados con PCRI y pacientes infantes y adolescentes sistémicamente sanos.

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si existe diferencia en los resultados del recuento de leucocitos y VHS, medidos en el hemograma, entre pacientes diagnosticados con PCRI y pacientes infantes y adolescentes sistémicamente sanos del CDT del Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y 2017.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- I. Describir epidemiológicamente a la población de pacientes con diagnóstico de PCRI y pacientes infantes y adolescentes sistémicamente sanos, de los que se tengan antecedentes de recuento de leucocitos y VHS, atendidos en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y 2017.
  
- II. Determinar la prevalencia de alteraciones en el recuento de leucocitos y VHS, en pacientes diagnosticados con PCRI y pacientes infantes y adolescentes sistémicamente sanos.
  
- III. Comparar las prevalencias de alteraciones en el recuento de leucocitos y VHS entre pacientes diagnosticados con PCRI y pacientes infantes y adolescentes sistémicamente sanos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio epidemiológico observacional longitudinal retrospectivo y analítico de tipo caso control, en el que se comparó un grupo de pacientes diagnosticados con Parotiditis Crónica Recurrente Infantil (casos) y un grupo de pacientes infantiles y adolescentes sistémicamente sanos (controles)

### **SUJETOS DE ESTUDIO**

El grupo casos correspondió a 69 pacientes con diagnóstico clínico de Parotiditis Crónica Recurrente Infantil que cursaron tratamiento y control en el Hospital San Juan de Dios entre 2008 y 2017. Por su parte, el grupo control se constituyó por 31 pacientes sanos sistémicamente que fueron atendidos en el Hospital San Juan de Dios entre 2008 y 2017 que se encontraban en el mismo rango etario que los pacientes del grupo estudio.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA GRUPO ESTUDIO**

- I. Pacientes de 2 a 16 años con diagnóstico de Parotiditis Crónica Recurrente infantil entre 2008 y 2017, de sexo masculino o femenino, que en su registro clínico contaban con hemograma más VHS en este mismo período.
  
- II. Pacientes que hayan cursado tratamiento y control en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios entre 2008 y 2017.
  
- III. Tutor legal y/o padre de aquellos pacientes que aún están en tratamiento y control que accedieron a firmar documento de consentimiento informado.
  
- IV. Pacientes mayores de 6 años que aún están en tratamiento y control que accedieron a firmar el documento de asentimiento informado.



### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA GRUPO ESTUDIO**

- I. Pacientes que cursaron tratamiento y control de Parotiditis Crónica Recurrente Infantil en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios, los cuales presentaron otras patologías reumatológicas (a excepción de Síndrome de Sjögren primario infantil), patologías que produjeran inmunosupresión o patologías neoplásicas cuyo tratamiento fuera radio o quimioterapia.
  
- II. Pacientes embarazadas al momento de tomar la muestra de sangre.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA GRUPO CONTROL**

- I. Pacientes sistémicamente sanos (ASA I) de 2 a 16 años de sexo femenino y masculino que se atendieron en el Hospital San Juan de Dios entre 2008 y 2017.
  
- II. Pacientes que debieron ser sometidos a un procedimiento de venopunción para obtener muestra de sangre periférica para evaluación pre anestésica y pre quirúrgica de cirugía electiva efectuada por el equipo de Cirugía Maxilofacial o de Otorrino Laringología del Hospital San Juan de Dios.
  
- III. Tutor legal y/o padre del paciente accedió a firmar documento de consentimiento informado.
  
- IV. Pacientes mayores de 6 años que accedieron a firmar el documento de asentimiento informado.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA GRUPO CONTROL**

- I. Pacientes que se encontraban embarazadas al momento de tomar muestras para exámenes de laboratorio.

- II. Pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios y que hayan presentado enfermedades neoplásicas cuyo tratamiento fuera quirúrgico, de radioterapia por sobre la región supraclavicular o quimioterapia.

### **DEFINICIÓN DE PACIENTE CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PCRI**

El diagnóstico se basó en criterios clínicos que incluían aumento de volumen parotídeo, con al menos 2 episodios previos de aumento de volumen en la misma glándula parótida antes de los 16 años, y duración del episodio agudo de 2 a 10 días (Landaeta y cols., 2003; Capaccio y cols., 2012).

### **DEFINICIÓN DE PACIENTE SISTÉMICAMENTE SANO**

Se consideró paciente sistémicamente sano a todo paciente que estuviera dentro de la clasificación ASA I de la American Society of Anesthesiologists [American Society of Anesthesiologists, 2014], lo que quiere decir que no presentaba ninguna alteración sistémica pudiendo tener infecciones localizadas en las que no hubiera episodios de fiebre [Flores-Rivera, 1996]. Esta clasificación fue determinada por el médico tratante, quien informó de su diagnóstico y se reclutaron a pacientes consultantes o atendidos en los departamentos de Cirugía Maxilofacial y Otorrino Laringología del Hospital San Juan de Dios.

### **CATEGORIZACIÓN DE PACIENTES SEGÚN SU EDAD**

Los pacientes de los grupos casos y controles fueron categorizados en base a su edad, según la siguiente clasificación [Dörr y cols., 2008]:

- a) Preescolares: de 2 a 5 años.
- b) Escolares: de 6 a 11 años.
- c) Adolescentes: de 12 a 16 años.

## **RECOLECCIÓN DE DATOS**

Los datos fueron obtenidos mediante la revisión de las fichas clínicas de los pacientes del grupo de estudio y del grupo control y tras pasados a una planilla Excel, para luego ser operacionalizados y codificados para convertirse en la base de datos de trabajo que fue analizada.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Los consentimientos informados (Anexo 1 y 2) fueron firmados por padres o tutores legales del paciente, así mismo, los pacientes mayores de 6 años firmaron un asentimiento informado. Ambos documentos fueron redactados en un lenguaje que pudiera ser entendido por ambas partes, en caso de no entenderse; se les explicó de distintas formas hasta lograr su comprensión.

El rechazo a firmar los consentimientos no afectó la atención de los pacientes por parte del hospital.

La identidad de los pacientes fue resguardada con el fin de asegurar el anonimato y confidencialidad de los datos recolectados, utilizando un código de ingreso como GC N° 00 o PCRI N°00.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La estadística descriptiva de las variables cuantitativas fue mediante media, mediana y desviación estándar. Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas.

Se determinó si existen diferencias en la prevalencia de individuos con alteración en el recuento de leucocitos, y VHS, medidas en el hemograma, entre los pacientes del grupo casos y grupo controles mediante el test de proporciones (Chi-cuadrado), con 1 grado de libertad y nivel de significancia del 5%.

## RESULTADOS

Entre los años 2008 y 2017, 77 pacientes fueron diagnosticados y atendidos por PCRI en el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios. De ellos, 69 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos para el grupo casos.

Así mismo, se reclutaron 34 pacientes control provenientes del servicio de Cirugía Maxilofacial y Otorrinolaringología del hospital, de los cuales 31 cumplieron los criterios de inclusión.

## CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE GRUPOS CASOS Y CONTROLES

### 1. Distribución por sexo

De los 69 pacientes que conformaron el grupo casos 43 (62,32%) son de sexo masculino y 26 (37,68%) de sexo femenino. Por otro lado, de los 31 pacientes del grupo control 18 (58,06%) son de sexo masculino y 13 (41,94%) de sexo femenino. En la tabla 2 se representan las frecuencias absolutas y relativas con respecto al sexo en ambos grupos.

**Tabla 2. Distribución por sexo en grupos casos y controles.**

Sexo	Casos		Controles	
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Masculino	43	62,32	18	58,06
Femenino	26	37,68	13	41,94
Total	69	100	31	100

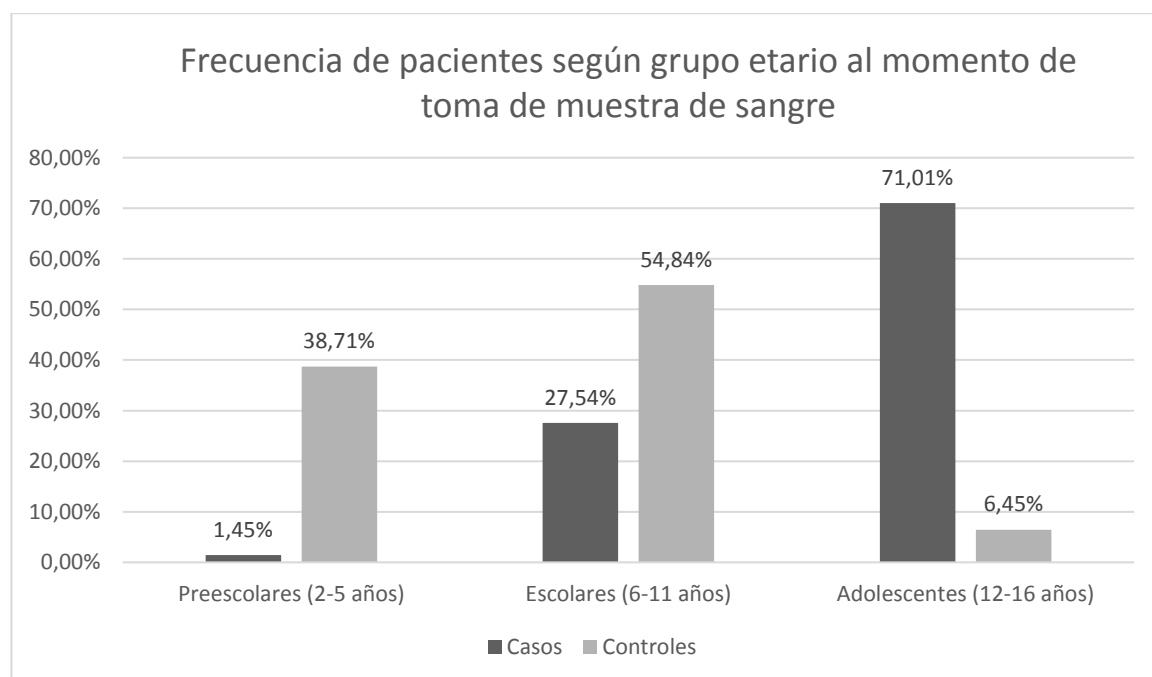
### 2. Edad de inicio, de primera consulta y al momento de tomar los exámenes de sangre

En la tabla 3 se observa la edad, con sus respectivos promedios y desviación estándar, en 3 momentos: en la edad de inicio de la sintomatología de PCRI, edad de la primera consulta al servicio de Cirugía Maxilofacial de Hospital San Juan de Dios, y la edad al momento de tomar los exámenes de sangre.

**Tabla 3. Edades de los pacientes casos y controles.**

Edad	Casos		Controles	
	Promedio	Desviación Estándar	Promedio	Desviación Estándar
De Inicio PCRI	3,81	2,79	-	-
De primera consulta	5,61	3,05	-	-
Al tomar exámenes	12,35	2,88	6,77	3,15

En el gráfico 1 se observa la distribución de los pacientes de ambos grupos según la edad que tenían al momento de tomar los exámenes de sangre. Destaca que un 71,01% de los pacientes del grupo casos se categorizó como adolescente al momento de la toma de muestras, mientras que del grupo control fue solo un 6,45%.

**Gráfico 1. Frecuencia de pacientes según grupo etario al momento de la toma de muestra de sangre.**

### 3. Recurrencias al año de episodios agudos de PCRI

Las recurrencias de episodios agudos de PCRI en los pacientes del grupo casos van desde los 2 a los 20 episodios por año, con un promedio de 5,83 y desviación estándar de 4,50. La mayoría de los pacientes presentan de 2 a 5 recurrencias por año, siendo 37 pacientes los que presentan esta característica.

**Gráfico 2. Recurrencias por año de pacientes con PCRI.**



### RESULTADOS DE HEMOGRAMA Y VHS DE CASOS Y CONTROLES

La tabla 4 muestra los resultados de normalidad o alteración en algún parámetro del hemograma en los pacientes de grupos casos y controles. Un 25,81% de los pacientes del grupo control presentó alteración en alguno de los parámetros medidos por el hemograma, mientras que en el grupo casos lo hizo un 24,64%.

**Tabla 4. Parámetros del hemograma para casos y controles.**

Grupo	Normal. Frecuencia absoluta	Normal. Frecuencia relativa (%)	Alterado. Frecuencia absoluta	Alterado. Frecuencia relativa (%)	Total
Controles	23	74,19	8	25,81	31
Casos	52	75,36	17	24,64	69
Total	75	75	25	25	100

En la tabla 5 se desglosan las alteraciones del hemograma que presentaron los pacientes del grupo control.

**Tabla 5. Alteraciones en el hemograma en grupo control.**

Paciente	Alteración
1	Anisocitosis leve, Poiquilocitosis leve, Ovalocitos escasos
2	Trombocitosis
3	Linfopenia relativa, monocitosis
4	Linfopenia relativa, eosinofilia relativa
5	Plaquetas ligeramente aumentadas
6	Neutrofilia relativa
7	Linfocitosis relativa
8	Plaquetas ligeramente aumentadas, linfopenia relativa, eosinofilia

En la tabla 6 se desglosan las alteraciones del hemograma que presentaron los pacientes del grupo casos.

**Tabla 6. Alteraciones en el hemograma en grupo casos.**

Paciente	Alteración
1	Leucopenia, neutropenia
2	Neutrofilia, monocitosis
3	Linfocitosis relativa, leucopenia
4	Eosinofilia

5	Eosinofilia
6	Monocitosis, linfocitosis
7	Neutrófilos con Granulación Tóxica: escasos
8	Anisocitosis y microcitosis leve
9	Linfocitosis relativa
10	Leucocitosis
11	Recuento de eritrocitos elevado, hemoglobina elevada
12	Hemoglobina elevada
13	Concentración de hemoglobina corpuscular media disminuida
14	Hemoglobina disminuida
15	IgM aumentada
16	Monocitosis
17	Leucopenia

La tabla 7 muestra los resultados del recuento de leucocitos para los grupos casos y controles. Se determinó una prevalencia de 5,80% de pacientes (4 pacientes) con recuento de leucocitos alterado para el grupo casos y de 0 para el grupo control. Estos 4 pacientes con recuento leucocitario alterado se desglosan en 3 pacientes con leucopenia y 1 con leucocitosis (Tabla 8).

**Tabla 7. Recuento de leucocitos para casos y controles.**

Grupo	Normal. Frecuencia absoluta	Normal. Frecuencia relativa (%)	Alterado. Frecuencia absoluta	Alterado. Frecuencia relativa (%)	Total
Controles	31	100	0	0	31
Casos	65	94,20	4	5,80	69
Total	96	96	4	4	100



**Tabla 8. Pacientes con recuento de leucocitos alterado en el grupo casos.**

Alteración	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Leucocitosis	1	1,45
Leucopenia	3	4,35
Total	4	5,80

Al aplicar el test chi-cuadrado de Pearson con 1 grado de libertad, considerando un nivel de significancia del 5%, arrojó un valor  $\chi^2 = 1,87$ ,  $p=0,171$ . Por lo tanto, ya que el valor  $p>0,05$ , no es posible evidenciar una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

En la tabla 9 se observan los resultados de la VHS para los grupos casos y controles. Se determinó una prevalencia de 5,80% de pacientes (4 pacientes) con VHS aumentada para el grupo casos y de 12,90% (4 pacientes) para el grupo control.

**Tabla 9. Resultados de VHS para casos y controles.**

Grupo	Normal. Frecuencia absoluta	Normal. Frecuencia relativa (%)	Aumentada. Frecuencia absoluta	Aumentada. Frecuencia relativa (%)	Total
Controles	27	87,10	4	12,90	31
Casos	65	94,20	4	5,80	69
Total	92	92	8	8	100

Al aplicar el test Chi-cuadrado de Pearson con 1 grado de libertad, considerando un nivel de significancia del 5%, arrojó un valor  $\chi^2 = 1,47$ ,  $p=0,226$ . Por lo tanto, ya que el valor  $p>0,05$ , no es posible evidenciar una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

## DISCUSIÓN

La presente investigación comparó los resultados del recuento de leucocitos y VHS, medidos en el hemograma, entre pacientes con PCRI y pacientes infantiles y adolescentes sistémicamente sanos en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y 2017, con el fin de estudiar si existe o no diferencias entre ambos grupos.

Dada la poca frecuencia con que se presenta el SS primario infantil y con el fin de discriminar indicadores diagnósticos poco definidos se justifica la comparación de pacientes con PCRI con un grupo de pacientes sanos.

La falta de estudios similares provoca una mayor dificultad a la hora de discutir los resultados de este estudio.

El grupo casos se conformó por 69 pacientes. De ellos, 43 son de sexo masculino y 26 de sexo femenino, con una proporción de 1,6:1, similar a la proporción de 75:45 (1,6:1) a favor del sexo masculino descrita por Ramakrishna y cols. el 2015, y de 1,7:1 en el estudio de Saarinen y cols. (2013). Sin embargo, esta proporción es menor a la de 2:1 descrita en los estudios de Mikolajczak y cols., 2014 y Ardekian y cols., 2014. Por otro lado, existen otras investigaciones que no concuerdan con esta relación, como el estudio de Landaeta y cols. (2003) y de Sitheeque y cols. (2007), en que no hubo diferencia significativa entre ambos sexos. De manera inversa, en el estudio de Concheiro y cols. (2000), se observó un predominio del sexo femenino frente al masculino con una proporción de 1,5;1.

De los 31 pacientes que conformaron el grupo control, no es aplicable algún análisis con respecto a los porcentajes por sexo dado que este grupo se compone de un grupo heterogéneo de pacientes sistémicamente sanos, con diagnósticos preoperatorios de afecciones locales diferentes, por lo que no es posible atribuir un motivo al predominio de un sexo sobre otro.

La edad promedio de inicio de los síntomas de PCRI en el grupo casos fue de 3,81, lo que concuerda con la investigación de Nahlieli y cols. (2004). Sin embargo, difiere de los estudios de Concheiro y cols., 2000; Kolho y cols., 2005; Leerdam y cols., 2005 y Sitheeque y cols., 2007, con edades promedio que van desde los 5,5 a los 6,7 años.

Con respecto a la edad de primera consulta al servicio de Cirugía Maxilofacial de los pacientes del grupo casos, se observó un promedio de 5,61. De manera similar, Valcárcel y cols. (2011), determinaron una edad promedio de 5,2 para el sexo masculino y de 5,7 para el femenino. Si bien en el estudio de Hara y cols. en 1992, se observó una edad promedio de primera consulta de 8,1 años, el diagnóstico se basó en al menos 5 episodios de aumento de volumen parotídeo, mientras que esta investigación consideró al menos 2.

La edad promedio al momento de tomar los exámenes de laboratorio difiere ampliamente entre ambos grupos, con un promedio de 12,35 años para el grupo casos y de 6,77 para el grupo control. Este contraste se da principalmente por la diferencia en los grupos etarios que predominan en ambos grupos. Para el grupo casos un 98,55% de los pacientes se encuentra entre los grupos escolares y adolescentes con un rango etario de 6 a 16 años. Mientras que para el grupo control un 93,55% de los pacientes se encuentra entre los grupos preescolares y escolares con un rango etario de 2 a 11 años. Esto podría explicarse porque existen pacientes del grupo casos que cursaban tratamiento y control previo al período en que se centra este estudio, y no se les tomó hemograma y VHS hasta el inicio de este, por lo que su edad de ingreso difiere de la edad en que se les tomaron exámenes. Por otro lado, los pacientes ingresados durante el período del estudio cuentan con exámenes más cercanos a su ingreso al hospital. Actualmente, estos exámenes de laboratorio son indicados al momento del diagnóstico de PCRI en el hospital.

Los pacientes del grupo control cuentan con hemograma y VHS más cercanos al momento en que fueron diagnosticados.

Por este motivo ambos grupos no están perfectamente pareados por edad. Por lo que, en investigaciones futuras, será necesario garantizar que los pacientes del grupo control sean coincidentes en edad con el grupo casos.

La literatura describe una involución espontánea de la PCRI a medida que el paciente se acerca a la pubertad [Schneider y cols., 2014; Ramakrishna y cols., 2015], dado que el 71,01% de los pacientes del grupo casos tiene entre 12 y 16 años se podría inferir que sería más probable encontrar sus exámenes normales. Sin embargo, no existe evidencia en la literatura que apoye este supuesto.

El promedio de recurrencias de episodios de PCRI por año para el grupo casos fue de 5,83, con un 53,62% de los pacientes presentando entre 2 a 5 recurrencias por año. Estos resultados son similares a los presentados por Concheiro y cols., 2000; Quenin y cols., 2008; Valcárcel y cols., 2011; Canzi y cols., 2013 con promedios que van desde las 4,8 a 6,7 recurrencias al año. Por otro lado, difiere de lo reportado por Leerdam y cols., 2005 con un promedio de 8 recurrencias por año, esto podría explicarse por el amplio rango de recurrencias que presentaron los pacientes de ese estudio (de 2 a 100 recurrencias), mientras que los pacientes de este estudio reportaron entre 2 y 20 recurrencias por año.

Con respecto a los resultados en el hemograma, se observó que 8 pacientes (25,81%) del grupo control presentaron alguna alteración en los parámetros medidos por este examen, entre ellas: trombocitosis, linfopenia relativa, monocitosis, eosinofilia, neutrofilia relativa, linfocitosis relativa y recuento plaquetario ligeramente elevado. En los niños, estas alteraciones son altamente inespecíficas. Prácticamente todas las trombocitosis son secundarias y generalmente reactivas a infecciones virales [Díaz de Heredia y Bastida, 2004], lo que podría explicar que un paciente presente trombocitosis y 2 presenten el recuento de plaquetas ligeramente elevado. La eosinofilia se relaciona con enfermedades alérgicas y parasitarias, por lo que la explicación podría estar en antecedentes de los pacientes que no fueron recopilados para esta investigación. La monocitosis se presenta en enfermedades virales, bacterianas e inflamatorias crónicas [Díaz de Heredia y Bastida, 2004]. La linfocitosis relativa se presenta con mayor frecuencia en niños frente a infecciones virales respiratorias, digestivas o exantemáticas. Las linfopenias pueden relacionarse a infecciones virales, desnutrición y al uso de ciertas drogas inmunosupresoras como los corticoides [Becker, 2001]. Por lo que es difícil dar una explicación satisfactoria a las alteraciones presentes en estos pacientes, podrían estar relacionadas a infecciones respiratorias virales que aún no se expresaban totalmente al momento de tomar los exámenes de laboratorio. En investigaciones futuras sería conveniente garantizar que los pacientes del grupo control no estuvieran cursando infecciones de ningún tipo, así como verificar su estado nutricional y si utilizan algún fármaco de manera

frecuente que pudiera generar alteraciones en los resultados. De este modo, podría explicarse de manera satisfactoria cualquier alteración en el hemograma.

Por otro lado, 17 pacientes (24,64%) del grupo casos presentaron alguna alteración en los parámetros del hemograma, entre ellas se encuentran: neutropenia, neutrofilia, monocitosis, eosinofilia, linfocitosis, leucopenia, leucocitosis, aumento del recuento de eritrocitos, hemoglobina elevada, hemoglobina disminuida, anisocitosis y microcitosis. Dado lo inespecíficas que son estas alteraciones, podrían no tener relación con la PCRI. La neutropenia en niños puede tener diversas causas, puede ser secundaria a infecciones virales, medicamentos, déficit nutricional, así como estar asociada a enfermedades metabólicas e inmunodeficiencias primarias. Como causas de neutrofilia se han descrito infecciones bacterianas, quemaduras, estrés y asociada a ciertos fármacos. Cabe destacar que 2 pacientes presentaron eosinofilia, relacionada con infecciones parasitarias y enfermedades alérgicas, si bien no existe evidencia científica que relacione a la PCRI con eosinofilia, Nahlieli y cols., 2004 y Shacham y cols., 2009 consideran a las enfermedades alérgicas como una posible causa de PCRI. 3 pacientes presentaron monocitosis entre cuyas posibles causas se consideran las infecciones virales, bacterianas y enfermedades inflamatorias crónicas por lo que dicha alteración podría ser esperable en PCRI dado su carácter inflamatorio crónico [Becker, 2001; Díaz de Heredia y Bastida, 2004]. Si bien 1 paciente presentó disminuido del valor de la hemoglobina y otro presentó anisocitosis y microcitosis, estos parámetros por sí solos no son suficientes para un diagnóstico de anemia [Torrens 2015], lo que se ha descrito como una característica frecuente en pacientes con SS [Ramos-Casals y cols., 2002].

Específicamente en el recuento de leucocitos; 4 pacientes (5,80%) del grupo casos presentaron alterado este parámetro, lo que se desglosa en 3 pacientes (4,35%) con leucopenia y 1 (1,45%) con leucocitosis. No existió alteración en los recuentos leucocitarios de los pacientes del grupo control.

Leucopenia es un criterio diagnóstico menor para SS primario infantil propuesto por Ladino y cols., 2015, por lo que sería recomendable la evaluación de estos 3 pacientes con respecto al resto de parámetros descritos por estos investigadores.

En 1995, Anaya y cols. en un estudio de 39 pacientes con SS primario infantil observaron leucopenia en un 18% de ellos. Ríos y cols., 2015 en un estudio de 26 pacientes con SS primario infantil advirtieron un 7,6% con leucopenia. Si bien los resultados recopilados en este estudio son de pacientes con PCRI, el hecho de que esta patología sea la más frecuente asociada al SS primario infantil, y que la literatura científica recomiende la evaluación exhaustiva de pacientes con PCRI justifica la comparación entre los resultados. Hasta la fecha, no existen estudios que relacionen la PCRI con leucopenia.

Por otro lado, existen investigaciones que relacionan la PCRI con leucocitosis, como las de Stong y cols., 2006; Sitheeque y cols., 2007 y Saarinen y cols., 2013, que reportaron 46%, 35,7% y 27% de pacientes con leucocitosis respectivamente, a diferencia de esta investigación en que se observó solo 1 paciente con esta condición. Esta diferencia podría explicarse dado que no todos los pacientes de este estudio contaban con hemograma del momento en que fueron diagnosticados de PCRI. Algunos pacientes llevaban años en tratamiento y control al momento en que se tomaron los exámenes de sangre, y no se cuenta con el registro de si estaban cursando alguna recurrencia o se encontraban asintomáticos. Por su parte, los pacientes del estudio de Stong y cols. y de Sitheeque y cols., contaban con exámenes al momento del diagnóstico. En el estudio de Saarinen y cols., los exámenes son de pacientes en fase aguda de PCRI, por lo que la baja frecuencia de leucocitosis en los pacientes de esta investigación podría explicarse por diferencias en la expresión de la enfermedad entre los pacientes de esta muestra (pacientes en fase aguda y otros en período asintomático) lo que podría reflejarse en los resultados de los exámenes de laboratorio dado lo inespecíficos de estos. Estandarizar el momento de la toma de exámenes, al momento del diagnóstico, por ejemplo, ayudaría a eliminar sesgos y dar una mayor rigurosidad a investigaciones futuras.

La VHS es un examen de baja especificidad, ya que puede verse afectada por una gran cantidad de condiciones como patologías infecciosas, anemias, cuadros inflamatorios, neoplasias, e incluso en condiciones fisiológicas como el embarazo.

4 pacientes (5,80%) del grupo casos presentaron aumento en la VHS por sobre parámetros normales, a diferencia de lo observado en el estudio de Landaeta y cols. en 2003, en que un 56% de los pacientes presentaron alteración en este parámetro. Por otro lado, Nazar y cols. (2001), describieron normalidad en la VHS para los 16 pacientes de su estudio. Dado que la VHS varía frente a cuadros inflamatorios, sería esperable encontrarla alterada en pacientes en fase aguda. Por otro lado, en pacientes en fase de remisión podría esperarse normalidad en el examen. La toma de los exámenes de sangre al momento del diagnóstico a todos los pacientes de la muestra, como ya se mencionó, generaría resultados más precisos con respecto a este parámetro.

En la literatura existente para SS primario infantil, el aumento de la VHS es una característica común en los pacientes. En el estudio de Bartunkova y cols., en 1999 en una muestra de 8 pacientes con SS primario infantil la totalidad de ellos presentaron VHS aumentada. De manera similar, en el estudio de Mcguirt y cols. (2002), la totalidad de los 6 pacientes del estudio presentaron esta característica. Cimaz y cols. (2003), en una muestra de 40 pacientes observaron un 68,4% de VHS aumentada.

Dada la baja frecuencia con que se presentó VHS aumentada en los pacientes con PCRI y a lo frecuente que es en pacientes con SS primario, podría sugerirse la evaluación en torno a otros parámetros más específicos (por ejemplo, criterios inmunológicos), de los pacientes con PCRI que presentaron aumento de la VHS sin explicación en su historia clínica, por ejemplo, si estuvieran cursando una fase aguda de PCRI esta alteración podría ser esperable.

Por su parte, en el grupo control 4 pacientes (12,90%) presentaron VHS aumentada, lo que podría explicarse en base a los diagnósticos preoperatorios que presentan y a lo inespecífico que es este examen. Uno de estos pacientes ingresó al servicio con diagnóstico de granuloma periférico de células gigantes, una patología local de carácter inflamatorio crónico, por lo que podría sospecharse como la causante de la alteración del examen. Dos pacientes ingresaron con diagnóstico de hiperplasia adenoamigdalina. En un estudio de El-Nashar y cols., 2015 observaron que en una muestra de 40 pacientes con hiperplasia adenoamigdalina, que serían sometidos a

cirugía, el promedio de VHS era significativamente mayor en el preoperatorio comparado con el postoperatorio y con un grupo control de 35 pacientes. Por lo que es esperable que esta alteración se normalice una vez que estos pacientes se sometan a cirugía. Del paciente restante no se tiene información de su diagnóstico.

Es posible preguntarse si estos resultados serían similares en un grupo control de pacientes totalmente sanos, con la dificultad que presentaría someter a un paciente sano a punción para la obtención de estos exámenes.

Al comparar los resultados entre ambos grupos en base al recuento de leucocitos no fue posible evidenciar una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Lo mismo ocurrió con los resultados de la VHS. Por lo que se rechazó la hipótesis de esta investigación.

Esto puede deberse al reducido número de pacientes participantes en el estudio, lo que limitó el peso estadístico de estos resultados al no lograrse el nivel de significancia estadística deseado. Además, ambos grupos no son conformados por pacientes de grupos etarios similares, por lo que es cuestionable la comparación entre ambos. Los pacientes del grupo control son afectados por enfermedades locales que pudiesen provocar alteraciones en la VHS al ser un indicador inespecífico de inflamación, por lo que estos resultados podrían estar siendo modificados por una variable no controlada como es el diagnóstico preoperatorio. Además, los exámenes utilizados en esta investigación son inespecíficos y como ya se mencionó varían según diversas situaciones. La justificación para utilizarlos es su simpleza y facilidad de acceso en cuanto a disponibilidad y precio, y que de presentar alteraciones similares a las esperables para SS primario infantil podrían justificar un estudio más acabado del paciente en base a parámetros más específicos.

Aunque las recurrencias de los pacientes del grupo casos son similares a las observadas en otros estudios estos datos se recopilaron antes de la toma de exámenes. Es posible que al momento de la toma de exámenes de laboratorio los pacientes del grupo casos se hayan encontrado cursando un menor número de recurrencias de PCRI por año, por lo que no serían comparables con las poblaciones estudiadas en otras investigaciones. De esta manera, podría



suponerse que la expresión de la enfermedad entre los pacientes de este estudio y estudios anteriores fuese diferente medida en los resultados de exámenes de laboratorio.

A pesar de que esta investigación no muestra diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, los resultados deben interpretarse con cautela dadas las limitaciones del estudio anteriormente mencionadas.

En investigaciones futuras, y con el fin de mejorar esta investigación podría aumentarse el número de pacientes participantes del estudio, para lograr el nivel de significancia estadística deseado. Además de reclutar pacientes control de edades más similares a las del grupo casos.

Estandarizar el momento de la toma de muestras (por ejemplo, en el diagnóstico de PCRI), ayudaría a que este grupo fuese más comparable con los de estudios anteriores. Que idealmente los pacientes del grupo control no fueran afectados por ninguna patología ni local ni sistémica que pudiese alterar los resultados de los exámenes. Agregar otros parámetros más específicos al estudio podría ayudar a reducir estas alteraciones, como por ejemplo los estudios serológicos de ANA, ENA y Factor reumatoide, que son parte de los criterios diagnósticos propuestos por Ladino y cols. Un estudio multicéntrico ayudaría a eliminar algún posible sesgo ligado al centro hospitalario y probablemente a aumentar el número de participantes.

Realizar una comparación entre los resultados del recuento leucocitario y VHS de los pacientes con PCRI de este estudio y pacientes con SS primario infantil descritos en la literatura aportaría de manera preliminar a estudiar una posible relación entre PCRI y SS. Aunque idealmente, una futura investigación que considere la comparación en base a los mismos parámetros evaluados entre pacientes con PCRI, SS primario infantil y pacientes controles sanos lograría una mejor comprensión de cómo podrían estar relacionadas la PCRI y el SS.

## **CONCLUSIONES**

Este estudio caracterizó epidemiológicamente a una población de pacientes con PCRI (casos) y pacientes infantiles y adolescentes sistémicamente sanos (controles) con el fin de comparar los resultados de sus recuentos de leucocitos y VHS.

Un 24,64% de los pacientes del grupo casos y un 25,81% de los pacientes del grupo control presentan alteración en algún parámetro del hemograma, estas alteraciones son altamente inespecíficas.

El 94,2% de los pacientes del grupo casos presentan normalidad en el recuento de leucocitos.

La totalidad de los pacientes del grupo control presentan normalidad en el recuento de leucocitos.

El 94,2% de los pacientes de los grupos casos y el 87,1% de los del grupo control presentan normalidad en la VHS.

Se rechazó la hipótesis dado que no fue posible observar una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en el recuento de leucocitos, ni tampoco en la VHS.

Los resultados de este estudio deben interpretarse con cautela puesto que al ser una muestra pequeña no permitió realizar inferencia estadística de manera precisa.

Son necesarias futuras investigaciones con un mayor número de participantes con el fin de lograr el nivel de significación estadística deseado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alp H, Orbak Z, Erdogan T, Karabag K, Gursan N (2011). Recurrent parotitis as a first manifestation in a child with primary Sjogren's syndrome. *West Indian Medical Journal* 60(6):685-7.
- American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. [online]. Disponible en: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system> [Acceso 06 de Junio de 2017].
- Ardekian L, Klein H, Al Abri R, Marchal F (2014). Sialendoscopy for the diagnosis and treatment of juvenile recurrent parotitis. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et Chirurgie Orale* 115(1):17-21.
- Bartunkova J, Sedivá A, Vencovsky J, Tesar V (1999). Primary Sjögren's syndrome in children and adolescents: proposal for diagnostic criteria. *Clin Exp Rheumatol* 17(3):381-6.
- Baszis K, Toib D, Cooper M, French A, White A (2012). Recurrent parotitis as a presentation of primary pediatric Sjogren syndrome. *Pediatrics* 129(1):179-82.
- Baurmash HD (2004). Chronic recurrent parotitis: a closer look at its origin, diagnosis, and management. *J Oral Maxil Surg* 62(8): 1010-8.
- Becker K, Ana (2001). Interpretación del hemograma. *Revista chilena de pediatría*, 72(5), 460-5.
- Canzi P, Occhini A, Pagella F, Marchal F, Benazzo M (2013). Sialendoscopy in juvenile recurrent parotitis: a review of the literature. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 33(6):367-73.
- Capaccio P, Sigismund PE, Luca N, Marchisio P, Pignataro L (2012). Modern management of juvenile recurrent parotitis. *Journal of Laryngology & Otology* 126(12):1254-60.
- Chaparro G, Méndez V, Rodríguez R, Rojas-Morales T (2009). ¿Parotiditis Crónica Recurrente o Síndrome de Sjogren Primario Juvenil?: Reporte de un Caso. *Revista Chilena de Pediatría* 80(4):361-6.

Cimaz R, Casadei A, Rose C, Bartunkova J, Sediva A, Falcili F, et al (2003). Primary Sjögren syndrome in the paediatric age: a multicentre survey. *Eur J Pediatr* 162(10): 661-5.

Civilibal M, Canpolat N, Yurt A, Kurugoglu S, Erdamar S, Bagci O, Sever L, Kasapcopur O, Caliskan S, Arisoy N (2007). A child with primary Sjogren síndrome and a review of the literature. *Clinical Pediatrics* 46(8):738-42.

Cohen HA, Gross S, Nussinovitch M, Frydman M, Varsano I (1992). Recurrent parotitis. *Arch Dis Child* 67(8):1036-7.

Concheiro GA, Bellver CE, Garrido RR, García-Tornel FS (2000). Chronic recurrent parotitis in childhood. *An Esp Pediatr* 53(5): 418-21.

Cornec D, Jamin C, Pers JO (2014). Sjögren's syndrome: Where do we stand, and where shall we go? *Journal of Autoimmunity* 51: 109-14.

Díaz de Heredia C, Bastida P (2004). Interpretación del hemograma pediátrico. *An Pediatr Contin* 2(5): 291-6.

Donoso F, Gutierrez R, Ortiz R, Osorio G, Landaeta M (2017). Parotiditis crónica recurrente infantil: una revisión actualizada de la literatura. *Rev Chil Pediatr* 88(6):771-9.

Dörr A, Gorostegui M, Bascuñán M (2008). *Psicología General y Evolutiva*. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo Ltda.

El-Nashar MM, Oraby MA, Hamed OAAE (2015). Echocardiographic Evaluation of Cardiac Functions in Children with Chronic Adenotonsillar Hypertrophy. *J Pediatr Neonatal Care* 2(5): 00090.

Ferro R, Vagelli R, Bruni C, Cafaro G, Marcucci E, Bartoloni E, Baldini C (2016). One year in review 2016: Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 34(2): 161-71.

Flaitz CM (2001). Parotitis as the initial sign of juvenile Sjogren's syndrome. *Pediatric Dentistry* 23(2):140-2.

Flores-Rivera, A (1996). ¿Es útil la clasificación ASA para determinar el riesgo quirúrgico? *Cirugía y Cirujanos*, 64(1), 8-13.

Gadodia A, Seith A, Sharma R, Thakar A (2010). MRI and MR sialography of juvenile recurrent parotitis. *Pediatr Radiol* 40(8): 1405-10.

Galili D, Marmar Y (1986). Juvenile recurrent parotitis: clinical radiologic follow up study and the beneficial effect of sialography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 61(6): 550-6.

Gómez MP, Rojas JP (2012). Síndrome de Sjögren en pediatría: diagnóstico y manejo. *Rev Colomb Reumatol* 19(4): 245-50.

Gomes PD, Juodzbaly G, Fernandes MH, Guobis Z (2012). Diagnostic Approaches to Sjögren's syndrome: a Literature Review and Own Clinical Experience. *Journal of Oral & Maxillofacial Research* 3(1): e3.

Hara T, Nagfata M, Mizuno Y, Ura Y, Matsuo M, Ueda K (1992). Recurrent parotid swelling in children: clinical features useful for differential diagnosis of Sjogren syndrome. *Acta paediatr* 81(6-7):547-9.

Houghton K, Malleson P, Cabral D, Petty R, Tucker L (2005). Primary Sjogren's syndrome in children and adolescents: are proposed diagnostic criteria applicable? *Journal of Rheumatology* 32(11):2225-32.

Kolho KL, Saarinen R, Paju A, Stenman J, Stenman UH, Pitkaranta A (2005). New insights into juvenile parotitis. *Acta Paediatrica* 94(11):1566-70.

Ladino M, Gasitulli A, Campos X (2015). Síndrome de Sjögren. Caso clínico. *Revista Chilena de Pediatría* 86(1): 47-51.

Landaeta M, Giglio MS, Ulloa MT, Martinez MJ, Pinto ME (2003). Clinical, microbiological aetiology and therapeutic aspects in infantile chronic recurrent parotitis (PCRI). *Revista Chilena de Pediatría* 74(3):269-76.

Leerdam CM, Martin HC, Isaacs D (2005). Recurrent parotitis of childhood. *J Paediatr Child Health* 41 (12): 631-4.

Longhi BS, Appenzeller S, Centeville M, Gusmao RJ, Marini R (2011). Primary Sjogren's syndrome in children: is a family approach indicated? *Clinics* 66(11):1991-3.

Mcguirt WF, Whang C, Moreland W (2002). The role of parotid biopsy in the diagnosis of pediatric Sjögren's Syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128(11):1279-81.

Mikolajczak S, Meyer MF, Beutner D, Luers JC (2014). Treatment of chronic recurrent juvenile parotitis using sialendoscopy. *Acta Oto-laryngologica* 134(5):531-5.

Miziara ID, Campelo VE (2005). Infantile recurrent parotitis: follow up study of five cases and literature review. *Braz J Otorhinolaryngol* 71(5): 570-5.

Movva S, Carsons S (2014). Review of Pediatric Sjögren's Syndrome. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology* 27(3): 111-4.

Nahlieli O, Shacham R, Shlesinger M, Eliay E (2004). Juvenile recurrent parotitis: a new method of diagnosis and treatment. *Pediatrics* 114(1):9-12.

Nazar G, Iñiguez F, Der C, Méndez C, García C, Arce J, Díaz V, & Talesnik E. (2001). Parotiditis aguda recurrente en el niño. *Revista chilena de pediatría*, 72(5), 437-42.

Patel R, Shahane A. (2014). The epidemiology of Sjögren's syndrome. *Clin Epidemiol* 6: 247-55.

Quenin S, Plouin-Gaudon I, Marchal F, Froehlich P, Disant F, Faure F (2008). Juvenile recurrent parotitis: sialendoscopic approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 134(7): 715-9.

Ramakrishna J, Strychowsky J, Gupta M, Sommer DD (2015). Sialendoscopy for the management of juvenile recurrent parotitis: a systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope* 125(6):1472-9.

Ramos-Casals M, Font J, García-Carrasco M, Brito MP, Rosas J, Calvo-Alen J, et al (2002). Primary Sjögren Syndrome Hematologic Patterns of Disease Expression. *BMJ* 81(4): 281-92.

Reid E, Douglas F, Crow Y, Hollman A, Gibson J (1998). Autosomal dominant juvenile recurrent parotitis. *Journal of Medical Genetics* (5):417-9.

Ríos BE, Saldarriaga LM, De Almeida H, Leitao d Azevedo MN (2015). Síndrome de Sjogren juvenil primario: Estudio de cohorte. *Revista Cubana de Reumatología* 17(1):40-7.

Saarinen R, Kolho KL, Davidkin I, Pitkaranta A (2013). The clinical picture of juvenile parotitis in a prospective setup. *Acta Paediatrica* 102(2):177-81.

Sardenberg F, Goursand D, Polletto LT, Vale MP, Zarzar PM, Paiva SM (2010). Oral manifestations and treatment of a child with Sjogren's syndrome. *Journal of Dentistry for Children* 77(2):102-5.

Schneider H, Koch M, Kunzel J, Gillespie MB, Grundtner P, Iro H, Zenk J (2014). Juvenile recurrent parotitis: a retrospective comparison of sialendoscopy versus conservative therapy. *The Laryngoscope* 124(2):451-5.

Shacham R, Droma EB, London D, Bar T, Nahlieli O (2009). Long-term experience with endoscopic diagnosis and treatment of juvenile recurrent parotitis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 67(1):162-7.

Shkalim V, Monselise Y, Mosseri R, Finkelstein Y, Garty BZ (2004). Recurrent parotitis in selective IgA deficiency. *Pediatr. Allergy Immunol* 15(3): 281-3.

Sitheequ M, Sivachandran Y, Varathan V, Ariyawardana A, Ranasinghe A (2007). Juvenile recurrent parotitis: clinical, sialographic and ultrasonographic features. *International Journal of Paediatric Dentistry* 17(2):98-104.

Singer N, Tomanova-Soltys I, Lowe R (2008). Sjögren's Syndrome in Childhood. *Curr Rheumatol Rep* 10(2): 147-55.

Smolik J, Taylor R, Wilson V, Weber M, Hasan I, Harrison E, Aulisio M (2017). Literature review: the prevalence and indicators of sjögren's syndrome in juveniles. *Oral Health Care* 2(2): 1-4.

Stiller M, Golder W, Doring E (2000). Primary and secondary Sjögren's Syndrome in children- a comparative study. *Clin Oral Investig* 4(3):176-82.

Stong BC, Sipp JA, Sobol SE (2006). Pediatric parotitis: a 5-year review at a Tertiary Care Pediatric Institution. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 70: 541-4.

Torrens M (2015). Interpretación Clínica del Hemograma. *Rev. Med. Clin. Condes* 26(6): 713-25.

Triantafyllopoulou A, Moutsopoulos H (2007). Persistent viral infection in Primary Sjögren's syndrome: review and perspective. *Clin Rev Allergy Immunol* 32(3): 210-4.

Tucker LB. Sjogren syndrome in: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of Pediatric Rheumatology. 6th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011: 548-65.

Valcárcel J, Marsán V, Fernández M (2011). Caracterización clínica de la parotiditis recurrente en niños. Hospital pediátrico William Soler. *Rev hab cienc med* 10(1): 19-26.

Vinagre C, Martínez MJ, Avendaño LF, Landaeta M, Pinto ME (2003). Virology of infantile chronic recurrent parotitis in Santiago de Chile. *J Med Virol* 70 (3): 459-62.

Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, FOX RI, Kassan SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH (2002). European Study Group on Classification Criteria for Sjogren's Syndrome. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Annals of Rheumatic Diseases* 61(6):554-8.



## ANEXOS

### Anexo 1: Consentimiento y Asentimiento Informado Pacientes Casos



#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL PROYECTO: **PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJÖGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

Investigador principal: **Francisca Donoso Hofer**  
**Profesor Asistente Universidad de Chile**

Sede del estudio: **Servicio de Cirugía Máxilofacial, Hospital San Juan de Dios.**

Dirección: **Av. Portales 3239, Santiago.**

Patrocinador: **Facultad de Odontología, Universidad de Chile.**  
**Hospital san juan de dios**



**INVITACION A PARTICIPAR:** Lo estamos invitando a participar en el proyecto de investigación **PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJÖGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS** debido a que para nosotros es muy importante el estudio de la posible relación entre la Parotiditis recurrente infantil (PCRI) y el Síndrome de Sjögren. Antes de participar, es necesario que usted, como padre/madre o tutor legal del participante, sea informado acerca de este estudio y resuelva todas las dudas que usted y su familia tengan al respecto. Ese proceso se conoce como CONSENTIMIENTO INFORMADO, el cual será llevado a cabo por el investigador responsable, los co-autores o los alumnos Tesistas de esta investigación. Una vez que haya comprendido la Investigación y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formulario.

**OBJETIVO DE LA INVESTIGACION:** Esta investigación tiene como objetivo determinar si existe una relación entre la Parotiditis recurrente Infantil y el Síndrome de Sjögren que es una enfermedad que afecta principalmente a las articulaciones del cuerpo. Se ha visto que algunos pacientes con parotiditis crónica infantil pudiesen tener Síndrome de Sjögren, pero es necesario hacer más estudios para comprobarlo. Esta enfermedad se puede diagnosticar con exámenes de sangre. El diagnóstico precoz permite iniciar cuanto antes un tratamiento.

**TIPO DE PROCEDIMIENTO:** El participante no será sometido a ningún procedimiento extra, ya que todo es parte de la atención que el Servicio de Cirugía Maxilofacial debe otorgarle. El participante debe acudir al laboratorio donde se le sacará una muestra de sangre de una vena que está en el brazo. Posteriormente, la muestra de sangre es sometida a diversas pruebas para evaluar si existe Síndrome de Sjögren.

**RIESGOS:** El participante podrá presentar los riesgos propios de un procedimiento de toma de muestra de sangre como dolor al momento de la punción, moretón en la zona de punción, sin embargo, estas son consecuencias transitorias y se resuelven en un par de días.

**COMPLICACIONES:** El participante podría presentar complicaciones derivadas del proceso de toma de muestra de sangre como dolor en el sitio de punción, equimosis o hematoma en el sitio de punción. Sin embargo, estas complicaciones se resuelven de manera rápida y son transitorias.

**COSTOS ECONOMICOS:** Los procedimientos que se realizaran en este estudio son los mismos que se realizan como parte del protocolo de atención de TODOS los pacientes del Hospital con parotiditis crónica recurrente, y el costo está asociado a la previsión de salud que cada paciente tenga (FONASA). Participar en este estudio NO SIGINIFICA UN COSTO ECONOMICO EXTRA PARA USTED.

**REMUNERACION:** Ni el apoderado ni el participante recibirán pago alguno por participar en este estudio.

**BENEFICIO DE LA INVESTIGACION:** Acepte o no acepte ser parte del estudio, el paciente tendrá el beneficio de poder someterse al exámenes de sangre para saber si es que la Parotiditis crónica recurrente infantil es una manifestación de un síndrome llamado Síndrome de Sjögren que consiste en alteración de las articulaciones (dificultad para realizar movimientos, dolor al caminar, por ejemplo), alteración en la lubricación de los ojos (sensación de arena en los ojos, querato conjuntivitis) y alteración en la secreción de saliva (boca seca, parotiditis crónica, etc). Si usted acepta, los datos recabados del examen del paciente podrán ser utilizados para aumentar el conocimiento existente sobre la parotiditis crónica recurrente y el Síndrome de Sjögren, contribuyendo al tratamiento de otros pacientes.

**EXAMENES ALTERADOS:** En el caso de que cualquiera de los exámenes de sangre solicitados esté alterados, el participante será derivado al servicio de Reumatología pediátrica del Hospital para ser evaluado y para realizarse más exámenes. En caso de que el participante presente alguna enfermedad como Síndrome de Sjögren u otra enfermedad reumatológica o autoinmune será tratado en el servicio que corresponda dentro del Hospital.

**PERMANENCIA EN EL ESTUDIO:** La participación del paciente en el estudio es VOLUNTARIA, y se podrá retirarse de él, cuando usted lo estime conveniente, sin tener que dar ninguna explicación. Si usted quiere retirarse del estudio, puede seguir atendiéndose en el servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios sin ningún problema.



**CONFIDENCIALIDAD:** Toda la información derivada de su participación en este estudio, será manejada con **estricta confidencialidad**. Solamente el investigador responsable y los investigadores alternos (Francisca Donoso, María de los Ángeles Fernández y Mirtha Landaeta) tendrá acceso a la ficha de ingreso. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación no revelará el nombre o el RUT del paciente ya que se trabajará con un código asignado, ejemplo: Paciente 033-2013.

**USOS POTENCIALES DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN:** Los resultados de esta investigación podrán ser utilizados en tesis de pregrado de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile para permitir la titulación de nuevos odontólogos. También podrían ser utilizados en publicaciones científicas de revistas especializadas a modo de contribuir con el conocimiento que se tiene sobre la parotiditis crónica recurrente y el Síndrome de Sjögren. Finalmente, pueden ser utilizados dentro del Hospital para generar protocolos de atención de los pacientes que presentan parotiditis crónica recurrente.

**INFORMACION ADICIONAL:** Existe una garantía de acceso a toda información nueva que sea relevante y que sea derivada de esta investigación. Si durante el desarrollo de este estudio surgen nuevos conocimientos o complicaciones que puedan afectar su voluntad de que su hijo (a) continúe en el estudio, usted será informado oportunamente.

**DERECHOS DEL PARTICIPANTE:** Usted recibirá una copia íntegra y escrita de este documento firmado. En caso de cualquier duda puede acudir personalmente al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios de Lunes a Viernes de 8.30 - 12.00 hrs o comunicarse el teléfono (2) 5741935 o al mail **frandonoso@u.uchile.cl** para gestionar una reunión con Francisca Donoso Hofer.

**OTROS DERECHOS DEL PARTICIPANTE:** En caso de duda sobre sus derechos debe comunicarse con Comité de Ética científico de la Facultad de Odontología - Universidad de Chile, al correo electrónico: **cec.fouch@odontologia.uchile.cl**

**CONCLUSIÓN:** Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi consentimiento para participar en el proyecto **PAROTIDITIS CRONICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIATRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

NOMBRE DEL PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_

RUT DEL PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

NOMBRE MADRE, PADRE O TUTOR LEGAL: \_\_\_\_\_

RUT: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_

FIRMA: \_\_\_\_\_

RELACION CON EL PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_



**Sección a llenar por el profesional que imparte el Consentimiento informado.**

He explicado al Sr(a) \_\_\_\_\_ la naturaleza de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que conozco la normativa vigente proporcionada por el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, para la realizar la investigación con seres humanos y me apego a ella.

\_\_\_\_\_  
FIRMA PROFESIONAL QUE IMPARTE CI

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_

RUT: \_\_\_\_\_







**DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA NIÑOS DE 6 – 16 AÑOS**

**TÍTULO DEL PROYECTO: PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJÖGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

Investigador principal: **Francisca Donoso Hofer**  
**Profesor Asistente Universidad de Chile**

Sede del estudio: **Servicio de Cirugía Máxilofacial, Hospital San Juan de Dios.**

Dirección: **Av. Portales 3239, Santiago.**

Patrocinador: **Facultad de Odontología, Universidad de Chile**  
**Hospital san juan de dios**



Hola mi nombre es Francisca Donoso Hofer y trabajo en el servicio de Cirugía Máxilo facial del Hospital San Juan de Dios y en la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile. Actualmente en el hospital estamos realizando un estudio para conocer acerca de dos enfermedades que pueden afectar una glándula llamada parótida que produce parte de la saliva que hay en tu boca. Estas enfermedades son la Parotiditis Crónica Recurrente infantil y el Síndrome de Sjögren, y para ello queremos pedirte que nos ayudes. Como tú ya tienes parotiditis crónica recurrente juvenil, queremos saber si además tienes otra enfermedad que se llama Síndrome de Sjögren, ya que si la tienes, podemos atenderte a tiempo y darte el tratamiento que necesitas.

Puedes elegir si participar o no. Si no quieres participar, no importa, puedes seguir atendiéndote en el hospital igual que siempre. Hemos discutido esta investigación con tus padres/apoderado y ellos saben que te estamos preguntando a ti también para tu aceptación. Si vas a participar en la investigación, tus padres/apoderado también tienen que aceptarlo.

Puedes discutir cualquier aspecto de este documento con tus padres o amigos o cualquier otro con el que te sientas cómodo. Puedes decidir participar o no después de haberlo discutido. No tienes que decidirlo inmediatamente. Puede que haya algunas palabras que no entiendas o cosas que quieras que te las explique mejor porque estás interesado o preocupado por ellas. Por favor, puedes pedirme que pare en cualquier momento y me tomaré tiempo para explicártelo. Los encargados de darte la información en relación al estudio y a pedirte que firmes son los autores o los Tesistas de este trabajo.

**OBJETIVO DE LA INVESTIGACION:** Queremos saber si los pacientes que tienen parotiditis crónica recurrente infantil (como tú), también tienen otra enfermedad que se llama Síndrome de Sjögren que hace que tengas menos saliva en la boca y que te duelan algunas partes de tu cuerpo al jugar como las rodillas o los dedos de las manos. Para saber si tienes esta enfermedad, tienes que hacerte un examen de sangre que después se debe analizar. Esto lo hacemos para poder detectar la enfermedad a tiempo y poder comenzar el tratamiento lo antes posible.

**PARTICIPANTES:** Queremos que niños como tú, que tienen parotiditis crónica recurrente, que se atienden en el Hospital San Juan de Dios participen en este estudio

**TIPO DE PROCEDIMIENTO:** Lo que necesitamos es que te tomes un examen de sangre en el laboratorio del hospital. No es un examen doloroso, solo te sacan un poquito de sangre del brazo y esa sangre después la estudian. De todas maneras, hay que hacerte el examen, porque eres paciente del hospital y es parte del tratamiento. Si decides participar en el estudio, los resultados de tus exámenes se pueden utilizar para saber más del síndrome de Sjögren y de la parotiditis.

**RIESGOS Y COMPLICACIONES:** No es un procedimiento arriesgado, pero si, puede doler un poco, te puede salir un moretón y tal vez te moleste el brazo un par de días después, pero es algo que se pasa.

**COSTOS ECONOMICOS:** Los procedimientos que se realizaran en este estudio son los mismos que se realizan como parte del protocolo de atención de TODOS los pacientes del Hospital con parotiditis crónica recurrente, y el costo está asociado a la previsión de salud que cada paciente tenga (FONASA). Participar en este estudio NO SIGINIFICA UN COSTO ECONOMICO EXTRA PARA TI O TU FAMILIA.

**REMUNERACION:** Por participar en el estudio no te vamos a dar dinero o juguetes.

**BENEFICIO DE LA INVESTIGACION:** Acepte o no acepte ser parte del estudio, vas a poder saber si tienes síndrome de Sjögren u otra enfermedad a las articulaciones y de la saliva. Si aceptas participar en el estudio, los datos de tus exámenes podrán ser utilizados para aumentar el conocimiento existente sobre la parotiditis crónica recurrente y el Síndrome de Sjögren, ayudando a otros pacientes.

**EXAMENES ALTERADOS:** En el caso de que cualquiera de los exámenes de sangre solicitados esté alterados, te vamos a mandar inmediatamente al Doctor reumatólogo infantil para que te examine y te de el tratamiento que corresponde.



**PERMANENCIA EN EL ESTUDIO:** Tu participación en el estudio es voluntaria, eso quiere decir que puedes salirte del estudio cuando tu o tus papás/apoderado quiera. Si te retiras del estudio, puedes seguir atendiéndose en el servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios sin ningún problema.

**CONFIDENCIALIDAD:** Tu nombre ni nada relacionado con tu identidad va a aparecer en el estudio. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación no revelará el nombre o el RUT del participante ya que se trabajará con un código asignado, ejemplo: Paciente 033-2013.

**USOS POTENCIALES DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN:** Los resultados de esta investigación podrán ser utilizados en tesis de pregrado de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile para permitir la titulación de nuevos odontólogos. También podrían ser utilizados en publicaciones científicas de revistas especializadas a modo de contribuir con el conocimiento que se tiene sobre la parotiditis crónica recurrente y el Síndrome de Sjögren. Finalmente, pueden ser utilizados dentro del Hospital para generar protocolos de atención de los pacientes que presentan parotiditis crónica recurrente.

**INFORMACION ADICIONAL Y DERECHOS DEL PARTICIPANTE:** Tú y tu familia recibirán una copia íntegra y escrita de este documento firmado. En caso de cualquier duda puede acudir personalmente al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios de Lunes a Viernes de 8.30 - 12.00 hrs o comunicarse el teléfono (2) 5741935 o al mail [frandonoso@u.uchile.cl](mailto:frandonoso@u.uchile.cl) .En caso de duda sobre sus derechos debe comunicarse con Comité de Ética científico de la Facultad de Odontología - Universidad de Chile, al correo electrónico: [cec.fouch@odontologia.uchile.cl](mailto:cec.fouch@odontologia.uchile.cl)

**CONCLUSIÓN:** Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi asentimiento para participar en el proyecto **PAROTIDITIS CRONICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIATRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una ( ) en el cuadrado de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna ( ), ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: \_\_\_\_\_



**Sección a llenar por el profesional que imparte el Consentimiento informado.**

He explicado al Sr(a) \_\_\_\_\_ la naturaleza de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que conozco la normativa vigente proporcionada por el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, para la realizar la investigación con seres humanos y me apego a ella.

\_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_\_\_  
FIRMA PROFESIONAL QUE IMPARTE CI

NOMBRE: \_\_\_\_\_

RUT: \_\_\_\_\_





## Anexo 2: Consentimiento y Asentimiento Informado Pacientes Control

Fecha Edición: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



### CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL PROYECTO: **PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

Investigador principal: **Francisca Donoso Hofer**  
**Profesor Asistente Universidad de Chile**

Sede del estudio: **Servicio de Cirugía Máxilofacial, Hospital San Juan de Dios.**

Dirección: **Av. Portales 3239, Santiago.**

Patrocinador: **Facultad de Odontología, Universidad de Chile.**  
**Hospital San Juan de Dios**

---

**INVITACION A PARTICIPAR:** Lo estamos invitando a participar en el proyecto de investigación que se está realizando en el hospital, este estudio se llama "**PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**", el cual estudia una enfermedad que afecta a la glándula parótida, encargada de producir gran parte de la saliva que hay en nuestra boca y como esta se relaciona a un síndrome que se asocia al mal funcionamiento de todas las glándulas que hay en nuestro cuerpo (salivales, lagrimales, etc). Para lograr desarrollar la investigación es necesario comparar datos de pacientes con enfermedad en las glándulas y pacientes sanos.

En su caso se le invita a participar del estudio como **PACIENTE SANO** y es muy necesario que como padre/madre o tutor legal del participante, sea informado de este estudio y resuelva todas las dudas que usted y su familia tengan al respecto.

Ese proceso se conoce como CONSENTIMIENTO INFORMADO, el cual será llevado a cabo por el investigador responsable, los co-autores o los alumnos Tesistas de esta investigación. Una vez que haya comprendido la Investigación y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formulario.

**OBJETIVO DE LA INVESTIGACION:** Esta investigación tiene como objetivo determinar si existe una relación entre la Parotiditis recurrente Infantil, la que consiste en una inflamación de las glándulas salivales llamadas parótidas, y el Síndrome de Sjögren que es una enfermedad que afecta principalmente a las articulaciones del cuerpo. Se ha visto que algunos pacientes con parotiditis crónica infantil pudiesen tener Síndrome de Sjögren, pero es necesario hacer más estudios para comprobarlo. Esta enfermedad se puede diagnosticar con exámenes de sangre. El diagnóstico precoz permite iniciar cuanto antes un tratamiento.

**TIPO DE PROCEDIMIENTO:** El participante no será sometido a ningún procedimiento extra, ya que todo es parte del protocolo de atención que el Hospital San Juan de Dios debe otorgarle para prepararlo para su cirugía electiva. El participante debe acudir al laboratorio donde se le sacará una muestra de sangre de una vena que está en el brazo. Posteriormente, la muestra de sangre es sometida a diversas pruebas que son necesarias para la evaluación pre - quirúrgica del paciente y una parte de esa sangre se utilizará para hacer las pruebas específicas para el síndrome de Sjögren como VHS, ENA y ANA screening y Factor reumatoideo.

**RIESGOS:** El participante podrá presentar los riesgos propios de un procedimiento de toma de muestra de sangre como dolor al momento de la punción, moretón en la zona de punción, sin embargo, estas son consecuencias transitorias y se resuelven en un par de días.

**COMPLICACIONES:** El participante podría presentar complicaciones derivadas del proceso de toma de muestra de sangre como dolor en el sitio de punción, equimosis o hematoma en el sitio de punción. Sin embargo, estas complicaciones se resuelven de manera rápida y son transitorias.

**COSTOS ECONOMICOS:** Los procedimientos que se realizarán en este estudio son los mismos que se realizan como parte del protocolo de atención de TODOS los pacientes del Hospital que vayan a recibir un tratamiento quirúrgico, y el costo está asociado a la previsión de salud que cada paciente tenga (FONASA). Participar en este estudio NO SIGNIFICA UN COSTO ECONOMICO EXTRA PARA USTED.

**REMUNERACION:** Ni el apoderado ni el participante recibirán pago alguno por participar en este estudio.

**BENEFICIO DE LA INVESTIGACION:** Acepte o no acepte ser parte del estudio, el paciente tendrá el beneficio de poder someterse al tratamiento que este necesitara dependiendo de su condición. Si usted acepta, los datos recabados del examen del paciente podrán ser utilizados para aumentar el conocimiento existente sobre la parotiditis crónica recurrente y el Síndrome de Sjögren, contribuyendo al tratamiento de otros pacientes.

**EXAMENES ALTERADOS:** En el caso de que cualquiera de los exámenes de sangre solicitados para el estudio estén alterados, el participante será derivado al servicio de Reumatología pediátrica del Hospital para ser evaluado y para realizarse más exámenes. En caso de que el participante presente alguna enfermedad como Síndrome de Sjögren u otra enfermedad reumatológica o autoinmune será tratado en el servicio que corresponda dentro del Hospital.

**PERMANENCIA EN EL ESTUDIO:** La participación del paciente en el estudio es VOLUNTARIA, y se podrá retirar de él, cuando usted lo estime conveniente, sin tener que dar ninguna explicación. Si usted quiere retirarse del estudio, puede seguir atendándose en el Hospital San Juan de Dios sin ningún problema.

**CONFIDENCIALIDAD:** Toda la información derivada de su participación en este estudio, será manejada con **estricta confidencialidad**. Solamente el investigador responsable y los investigadores alternos (Francisca Donoso, María de los Ángeles Fernández y Mirtha Landaeta) tendrá acceso a la ficha de ingreso. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación no revelará el nombre o el RUT del paciente ya que se trabajará con un código asignado, ejemplo: Paciente 033-2013.

**USOS POTENCIALES DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN:** Los resultados de esta investigación podrán ser utilizados en tesis de pregrado de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile para permitir la titulación de nuevos odontólogos. También podrían ser utilizados en publicaciones científicas de revistas especializadas a modo de contribuir con el conocimiento que se tiene sobre la parotiditis crónica recurrente y el Síndrome de Sjögren. Finalmente, pueden ser utilizados dentro del Hospital para generar protocolos de atención de los pacientes que presentan parotiditis crónica recurrente.

**INFORMACION ADICIONAL:** Existe una garantía de acceso a toda información nueva que sea relevante y que sea derivada de esta investigación. Si durante el desarrollo de este estudio surgen nuevos conocimientos o complicaciones que puedan afectar su voluntad de que su hijo (a) continúe en el estudio, usted será informado oportunamente.

**DERECHOS DEL PARTICIPANTE:** Usted recibirá una copia íntegra y escrita de este documento firmado. En caso de cualquier duda puede acudir personalmente al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios de Lunes a Viernes de 8.30 – 12.00 hrs o comunicarse el teléfono (2) 5741935 o al mail [frandonoso@u.uchile.cl](mailto:frandonoso@u.uchile.cl) para gestionar una reunión con Francisca Donoso Hofer.

**OTROS DERECHOS DEL PARTICIPANTE:** En caso de duda sobre sus derechos debe comunicarse con Comité de Ética científico de la Facultad de Odontología - Universidad de Chile, al correo electrónico: **cec.fouch@odontologia.uchile.cl**

**CONCLUSIÓN:** Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi consentimiento para participar en el proyecto **PAROTIDITIS CRONICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIATRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

NOMBRE DEL PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_

RUT DEL PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

NOMBRE MADRE, PADRE O TUTOR LEGAL: \_\_\_\_\_

RUT: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_

FIRMA: \_\_\_\_\_

RELACION CON EL PARTICIPANTE:

\_\_\_\_\_

**Sección a llenar por el profesional que imparte el Consentimiento informado.**

He explicado al Sr(a) \_\_\_\_\_ la naturaleza de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que conozco la normativa vigente proporcionada por el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, para la realizar la investigación con seres humanos y me apego a ella.

\_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_  
FIRMA PROFESIONAL QUE IMPARTE CI

NOMBRE: \_\_\_\_\_

RUT: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Fecha Edición: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



**DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA NIÑOS DE 6 – 16 AÑOS**

**TÍTULO DEL PROYECTO: PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJÖGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

Investigador principal: **Francisca Donoso Hofer**  
**Profesor Asistente Universidad de Chile**

Sede del estudio: **Servicio de Cirugía Máxilofacial, Hospital San Juan de Dios.**

Dirección: **Av. Portales 3239, Santiago.**

Patrocinador: **Facultad de Odontología, Universidad de Chile.**  
**Hospital San Juan de Dios**

---

Hola mi nombre es Francisca Donoso Hofer y trabajo en el servicio de Cirugía Máxilo facial del Hospital San Juan de Dios y en la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile. Actualmente en el hospital estamos realizando un estudio para conocer acerca de dos enfermedades que pueden afectar una glándula llamada parótida que produce parte de la saliva que hay en tu boca. Estas enfermedades son la Parotiditis Crónica Recurrente infantil y el Síndrome de Sjögren, y para ello queremos pedirte que nos ayudes. Tú en estos momentos estas sano y puedes ayudarnos a seguir obteniendo información de estas enfermedades, permitiendo que otros niños que si tienen estas enfermedades reciban un mejor tratamiento

Puedes elegir si participar o no. Si no quieres participar, no importa, puedes seguir atendiéndote en el hospital igual que siempre. Hemos discutido esta investigación con tus padres/apoderado y ellos saben que te estamos preguntando a ti también para tu aceptación. Si vas a participar en la investigación, tus padres/apoderado también tienen que aceptarlo.

Puedes discutir cualquier aspecto de este documento con tus padres o amigos o cualquier otro con el que te sientas cómodo. Puedes decidir participar o no después de haberlo discutido. No tienes que decidirlo inmediatamente. Puede que haya algunas palabras que no entiendas o cosas que quieras que te las explique mejor porque estás interesado o preocupado por ellas. Por favor, puedes pedirme que pare en cualquier momento y me tomaré tiempo para explicártelo. Los encargados de darte la información en relación al estudio y a pedirte que firmes son los autores o los Tesistas de este trabajo.

**OBJETIVO DE LA INVESTIGACION:** Queremos saber si los pacientes que tienen parotiditis crónica recurrente infantil, también tienen otra enfermedad que se llama Síndrome de Sjögren que hace que tengas menos saliva en la boca y que te duelan algunas partes de tu cuerpo al jugar, como las rodillas o los dedos de las manos. Para saber si es que se tiene esta enfermedad, tienes que hacerte un examen de sangre que después se debe analizar. Esto lo hacemos para poder detectar la enfermedad a tiempo y poder comenzar el tratamiento lo antes posible.

**PARTICIPANTES:** Queremos que niños sanos que se tienen que operar en el Hospital como tú, participen en este estudio

**TIPO DE PROCEDIMIENTO:** Lo que necesitamos es que te tomes un examen de sangre en el laboratorio del hospital. No es un examen doloroso, solo te sacan un poquito de sangre del brazo y esa sangre después la estudian. De todas maneras, hay que hacerte el examen, porque eres paciente del hospital y es parte del tratamiento. Si decides participar en el estudio, los resultados de tus exámenes se pueden utilizar para saber más del síndrome de Sjögren y de la parotiditis.

**RIESGOS Y COMPLICACIONES:** No es un procedimiento arriesgado, pero si, puede doler un poco, te puede salir un moretón y tal vez te moleste el brazo un par de días después, pero es algo que se pasa.

**COSTOS ECONOMICOS:** Los procedimientos que se realizaran en este estudio son los mismos que se realizan como parte del protocolo de atención de TODOS los pacientes del Hospital que necesiten operarse, y el costo está asociado a la previsión de salud que cada paciente tenga (FONASA). Participar en este estudio NO SIGNIFICA UN COSTO ECONOMICO EXTRA PARA TI O TU FAMILIA.

**REMUNERACION:** Por participar en el estudio no te vamos a dar dinero o juguetes.

**BENEFICIO DE LA INVESTIGACION:** Acepte o no acepte ser parte del estudio, vas a poder saber si estas en condiciones de recibir la cirugía que necesitas. Si aceptas participar en el estudio, los datos de tus exámenes podrán ser utilizados para aumentar el conocimiento existente sobre la parotiditis crónica recurrente y el Síndrome de Sjögren, ayudando a otros pacientes.

**EXAMENES ALTERADOS:** En el caso de que cualquiera de los exámenes de sangre solicitados esté alterados, te vamos a mandar inmediatamente al Doctor reumatólogo infantil para que te examine y te de él tratamiento que corresponde.

**PERMANENCIA EN EL ESTUDIO:** Tu participación en el estudio es voluntaria, eso quiere decir que puedes salirte del estudio cuando tu o tus papás/apoderado quiera. Si te retiras del estudio, puedes seguir atendiéndose en el Hospital San Juan de Dios sin ningún problema.

**CONFIDENCIALIDAD:** Tu nombre ni nada relacionado con tu identidad va a aparecer en el estudio. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación no revelará el nombre o el RUT del participante ya que se trabajará con un código asignado, ejemplo: Paciente 033-2013.

**USOS POTENCIALES DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN:** Los resultados de esta investigación podrán ser utilizados en tesis de pregrado de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile para permitir la titulación de nuevos odontólogos. También podrían ser utilizados en publicaciones científicas de revistas especializadas a modo de contribuir con el conocimiento que se tiene sobre la parotiditis crónica recurrente y el Síndrome de Sjögren. Finalmente, pueden ser utilizados dentro del Hospital para generar protocolos de atención de los pacientes que presentan parotiditis crónica recurrente.



**INFORMACION ADICIONAL Y DERECHOS DEL PARTICIPANTE:** Tú y tu familia recibirán una copia íntegra y escrita de este documento firmado. En caso de cualquier duda puede acudir personalmente al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios de Lunes a Viernes de 8.30 – 12.00 hrs o comunicarse el teléfono (2) 5741935 o al mail [frandonoso@u.uchile.cl](mailto:frandonoso@u.uchile.cl) .En caso de duda sobre sus derechos debe comunicarse con Comité de Ética científico de la Facultad de Odontología – Universidad de Chile, al correo electrónico: [cec.fouch@odontologia.uchile.cl](mailto:cec.fouch@odontologia.uchile.cl)

**CONCLUSIÓN:** Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi asentimiento para participar en el proyecto **PAROTIDITIS CRONICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIATRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una ( ✓ ) en el cuadrado de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna ( ✓ ), ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: \_\_\_\_\_

**Sección a llenar por el profesional que imparte el Consentimiento informado.**

He explicado al Sr(a) \_\_\_\_\_ la naturaleza de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que conozco la normativa vigente proporcionada por el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, para la realizar la investigación con seres humanos y me apego a ella.

\_\_\_\_\_  
FIRMA PROFESIONAL QUE IMPARTE CI

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_

RUT: \_\_\_\_\_--\_\_\_\_\_



## Anexo 3: Acta de aprobación de protocolo de investigación



Ed-22 de noviembre 2016

### ACTA DE APROBACION DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

INFORME 2016/18

PROTOCOLO DE ESTUDIO N°2016/26

1. **Acta de Aprobación de Proyecto, titulado: “PAROTIDITIS CRONICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIATRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS”.**
2. **Miembros del Comité Ético-Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile participantes en la aprobación del Proyecto:**

**Dr. Eduardo Fernández**  
Presidente CEC

**Srta. Paulina Navarrete**  
Secretaría CEC

**Dr. Rodrigo Cabello**  
Miembro permanente CEC

**Dr. Mauricio Baeza**  
Miembro permanente CEC

**Sr. Roberto La Rosa**  
Miembro permanente CEC

**Dr. Paola Llanos**  
Miembro Alterno CEC

3. **Fecha de Aprobación: 24-10-2016**
4. **Título completo del proyecto: “PAROTIDITIS CRONICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIATRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS”.**
5. **Investigador responsable:** Dra. Francisca Donoso
6. **Institución Patrocinante:** Facultad de Odontología – Universidad de Chile
7. **Documentación Revisada:**
  - Consentimiento Informado (CI) aprobado por CEC, con timbre y fecha de edición correspondiente, debidamente fechado y firmado por todos los involucrados.

#### 8.- Fundamentación de la aprobación

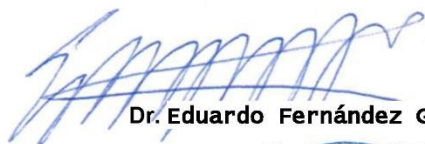
Este proyecto es aprobado luego que se realizarán las modificaciones en relación a los siguientes aspectos éticos:

- Se cambia el formato del asentimiento informado, adaptando el lenguaje para ser comprendido por los niños a los que está dirigido.
- Se agrega el RUT del participante y se cambia la palabra apoderado por padre, madre o tutor legal.

Ed-22 de noviembre 2016

- En la sección de Costos económicos (página 24) se explica que los exámenes son parte del protocolo de estudio de todos los pacientes con parotiditis y que el copago del examen es de acuerdo al tramo Fonasa que tengan, independiente si van a participar o no en el proyecto de investigación.
- Se agrega la sección EXAMENES ALTERADOS en el consentimiento y asentimiento informado en donde se explica que se hace con los pacientes que tienen alteraciones en sus exámenes de sangre.

En consecuencia, el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, ha aprobado el Protocolo del estudio titulado "PAROTIDITIS CRONICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS".



**Dr. Eduardo Fernández G.**

**Presidente CEC**



**::: Investigador Principal y Secretaría C.E.C.**

## Anexo 4: Carta de ampliación de objetivos

Santiago, 1 de agosto de 2017



Dirección de investigación  
Facultad de Odontología  
Universidad de Chile  
**PRESENTE**

Estimados miembros Dirección de investigación, el motivo de la presente carta es solicitar a ustedes la ampliación de objetivos del proyecto PRI ODO titulado: **PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJÖGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**, número 014/016.

Este trabajo de investigación se encuentra en su segundo año de ejecución. Durante el primer año se realizaron 3 tesis de pregrado en donde los objetivos principales era recabar datos con relación a la epidemiología de dos patologías infrecuentes como la Parotiditis crónica infantil y el Síndrome de Sjögren y relacionar ambas patologías a través de exámenes de laboratorio.

Junto al Dr. Marco Cornejo, co- investigador, hemos reflexionado en torno a los resultados obtenidos y a los comentarios realizados por los docentes encargados de revisar las tesis, y creemos necesario ampliar los objetivos específicos del proyecto inicial, reclutar un grupo control para poder llevar a cabo un trabajo de caso control.

Los nuevos objetivos específicos son:

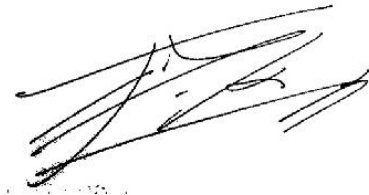
- I. Determinar la asociación entre parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI) y Síndrome de Sjögren primario infantil a través de pruebas inmunológicas de factor reumatoideo, ANA y ENA en pacientes con y sin PCRI del Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y 2017.

- II. Determinar la asociación entre Parotiditis Crónica Recurrente Infantil y Síndrome de Sjögren Primario Infantil, a través de la comparación del recuento de leucocitos y VHS, medidas en el hemograma de pacientes diagnosticados con PCRI y pacientes sanos del CDT del Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y 2017.

Actualmente los alumnos María Teresa Bulnes de la Hoz y Javier Martínez Bravo se encuentran trabajando en el reclutamiento del grupo control que corresponden a pacientes de edad similar y género similar a los del grupo estudio, que van a ser sometidos a cirugía electiva en el servicio de maxilofacial y otorrino del Hospital San Juan de Dios ya que de esta manera, al examen de hemograma y pruebas de coagulación que se solicita por protocolo, podemos agregar ENA, ANA screening y factor reumatoideo sin necesidad de sacar sangre extra y así no incurrir en cuestionamientos éticos. La alumna María Teresa Bulnes tiene su anteproyecto aprobado y se encuentra trabajando en el marco teórico de sus tesis.

Se adjunta a esta carta, el consentimiento informado para el grupo control para ser evaluado por el comité de ética.

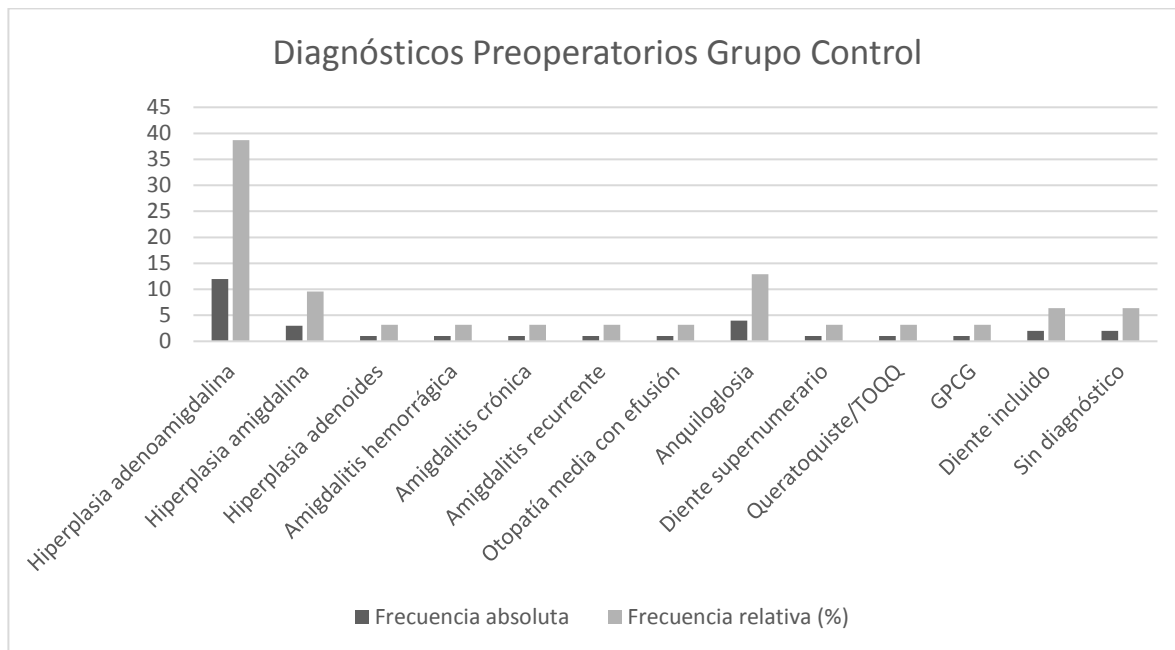
Esperando una respuesta favorable a la solicitud, se despide atentamente



**Prof. Francisca Donoso Hofer**

Departamento de Cirugía Máxilofacial  
Facultad de Odontología – Universidad de Chile

## Anexo 5: Diagnósticos Preoperatorios Pacientes Control



*GPCG: Granuloma periférico de células gigantes; TOQQ: Tumor odontogénico queratoquístico*