



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

**“EVALUACIÓN DE FACTOR REUMATOIDE Y TAMIZAJE DE ANTICUERPOS
ANA Y ENA EN PACIENTES CON PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE
INFANTIL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ENTRE LOS
AÑOS 2008 A JULIO DEL 2016 Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE
SJÖGREN PRIMARIO INFANTIL”**

Camilo Ignacio Barrientos Morales

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

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

TUTOR PRINCIPAL

Dra. Francisca Donoso Hofer

TUTORES ASOCIADOS

Prof. Dr. Marco Cornejo Ovalle

Prof. Dra. Mirtha Landaeta Mendoza

Adscrito a Proyecto PRIODO 2016 014/016

Santiago – Chile

2017



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

**“EVALUACIÓN DE FACTOR REUMATOIDE Y TAMIZAJE DE ANTICUERPOS
ANA Y ENA EN PACIENTES CON PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE
INFANTIL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ENTRE LOS
AÑOS 2008 A JULIO DEL 2016 Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE
SJÖGREN PRIMARIO INFANTIL”**

Camilo Ignacio Barrientos Morales

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

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

TUTOR PRINCIPAL

Dra. Francisca Donoso Hofer

TUTORES ASOCIADOS

Prof. Dr. Marco Cornejo Ovalle

Prof. Dra. Mirtha Landaeta Mendoza

Adscrito a Proyecto PRIODO 2016 014/016

Santiago – Chile

2017

*“Para mi abuelito Ismael y mis tías abuelas, que partieron
durante mi vida universitaria”*

Ir más allá del horizonte...

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. MARCO TEÓRICO	2
2.1 Definición PCRI	3
2.2 Etiología PCRI	3
2.3 Características clínicas PCRI	3
2.4 Diagnóstico PCRI	6
2.5 Exámenes complementarios PCRI	6
2.6 Tratamiento PCRI	7
2.7 Diagnósticos diferenciales.....	8
2.8 Relación entre PCRI y SS primario	9
2.8.1 Definición de SS primario	9
2.8.2 Etiología SS primario	10
2.8.3 Características clínicas SS primario.....	11
2.8.4 Diagnóstico SS primario.....	11
2.8.5 Exámenes complementarios SS primario	12
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	15
3.1 Hipótesis.....	15
3.2 Objetivo General	15
3.3 Objetivos Específicos.....	15
4. MATERIAL Y MÉTODOS	16
4.1 Tipo de estudio.....	16
4.2 Sujetos de estudio.....	16
4.2.1 Criterios de Inclusión.....	16
4.2.2 Criterios de exclusión	17
4.3 Definición de caso de PCRI o diagnóstico de PCRI	17
4.4 Recolección de exámenes de laboratorio.....	17
4.5 Técnicas en el tratamiento de las muestras	18

4.6 Recolección de datos.....	18
4.7 Aspectos éticos.....	19
4.8 Evaluación y tratamiento de pacientes	19
4.9 Análisis estadístico	19
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSIÓN.....	30
7. CONCLUSIONES	38
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
9. ANEXOS.....	47

1. RESUMEN

Introducción: La parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI), es una enfermedad benigna de las glándulas parótidas. Un diagnóstico diferencial de PCRI es el Síndrome de Sjögren (SS) primario infantil, el cual es una enfermedad autoinmune que compromete a las glándulas exocrinas. Una de las manifestaciones más frecuente de SS primario infantil es la parotiditis de forma recurrente por sobre síntomas clásicos de xerostomía y xeroftalmia. Uno de los criterios diagnósticos de SS primario infantil es la presencia de Factor Reumatoide (FR), anticuerpos ANA y ENA. El objetivo de esta investigación es analizar la presencia de estos marcadores inmunológicos en pacientes con PCRI y poder relacionarlos con un posible SS primario infantil.

Material y Métodos: Estudio descriptivo observacional de aquellos pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios desde el año 2008 a julio del 2016 con PCRI a los cuales se les solicitó exámenes hematológicos para estudiar Hemograma, VHS, FR, tamizaje de ANA y ENA. Los datos para el estudio fueron obtenidos de la historia clínica de ingreso. Se realizó el análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: Hubo un 61,04% de sujetos sexo masculino y 38,96% de sexo femenino (n=77). La edad de inicio tiene un promedio de $4 \pm 2,8$ años. El promedio de recurrencias es $5,6 \pm 4,35$. El hemograma resultó alterado para 11 sujetos (14,47%) y la VHS alterada en 3 (4,23%). FR fue positivo en 1 paciente (1,3%); ANA en 8 (10,39%) y ENA en 3 (3,9%). Los anticuerpos específicos de ENA fueron anti- Ro en 2 casos y anti- La en 1.

Conclusiones: La frecuencia de exámenes de laboratorio alterados de FR y tamizaje de anticuerpos ANA y ENA en pacientes con PCRI fue baja, observándose una mayor frecuencia de anticuerpos ANA y menor de FR. Además existe una mayor proporción de mujeres con exámenes alterados. La frecuencia de autoanticuerpos anti- Ro fue de dos tercios y anti- La fue de un tercio en los 3 sujetos con tamizaje de ENA alterado. Por lo tanto algunos pacientes cumplirían con criterios diagnósticos menores para un posible SS primario infantil.

2. MARCO TEÓRICO

Los trastornos de las glándulas salivales incluyen enfermedades inflamatorias, bacterianas, virales y neoplásicas. Su presentación puede ser aguda, recurrente o crónica (Wilson KF y cols., 2014). Dentro de estas se encuentra la parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI), la cual es una enfermedad benigna de las glándulas parótidas, siendo la segunda patología más común de parotidomegalia en niños, después de las paperas (Nahlieli O y cols., 2004; Sitheeque y cols., 2007).

Uno de los diagnósticos diferenciales de PCRI es el Síndrome de Sjögren (SS) primario infantil, el cual es una enfermedad autoinmune que compromete a las glándulas exocrinas provocando una respuesta inflamatoria que conduce a una hiposecreción de las mismas en pacientes pediátricos (Jonsson R y cols., 2002). Una de sus manifestaciones clínicas más frecuente relatada en la literatura científica es la parotiditis, por sobre los signos clásicos de xerostomía y xeroftalmia. El SS primario infantil tiene una rara ocurrencia, por lo que la mayoría de las veces suele ser subdiagnosticado (Concheiro GA y cols., 2000; Nikitakis N y cols., 2003; Nahlieli O y cols., 2004; Gadodia A y cols., 2010; Canzi P y cols., 2013).

Por lo tanto, el hecho de que la parotiditis crónica recurrente infantil se describa como una manifestación temprana de SS primario infantil, convierte a la población pediátrica con PCRI que se atiende en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 a julio del 2016 en una muestra de interés para ser estudiada, a través de la historia clínica y exámenes de laboratorio relacionados con el SS primario Infantil (Factor Reumatoide, tamizaje para anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos extraíbles del núcleo (ENA)) que pueden ayudar a establecer un diagnóstico precoz en pacientes con SS primario infantil que manifiesten parotiditis recurrentes como síntoma inicial.

2.1 Definición PCRI

PCRI se define como una inflamación parotídea, en su mayoría asociada a una sialectasia no obstructiva glandular (Brook AH, 1969). Esta se manifiesta entre los 4 meses y 16 años de edad. Usualmente es autolimitada en la etapa de la pubertad, después de la cual los síntomas son escasos y disminuyen completamente (Ericson S y cols., 1991; Landaeta y cols., 2003; Leerdam y cols., 2005; Miziara ID y Campelo VE, 2005).

2.2 Etiología PCRI

PCRI presenta una etiología desconocida, aunque el enfoque actual propone una variedad de factores etiológicos considerándola multifactorial (Nahlieli O y cols., 2004; Leerdam CM y cols., 2005; Ellies M y Laskawi R, 2010; Capaccio P y cols., 2012). Estudios postulan una gama de posibles factores etiológicos tales como infecciones ascendentes desde la cavidad oral hacia la parótida, más frecuente en pacientes que han cursado con una deshidratación o con enfermedades respiratorias del tracto superior (Landaeta M y cols., 2003; Saarinen R y cols., 2013). Otros factores etiológicos relevantes son las anomalías anatómicas que se presentan en la glándula, ya que podría alterar la capacidad de producción de saliva por parte de la parótida (Quenin S y cols., 2008), malformaciones ductales congénitas, factores hereditarios, alergias, infecciones bacterianas, manifestaciones locales de enfermedades autoinmunes e inmunodeficiencias (Friis B y cols., 1983; Chitre VV y Premchandra DJ, 1997; Reid E y cols., 1998; Baumash HD, 2004; Shkalim V y cols., 2004; Fazekas T y cols., 2005).

2.3 Características clínicas PCRI

Se caracteriza por episodios recurrentes de aumento de volumen inflamatorio de una o ambas glándulas parótidas, acompañado de fiebre, dolor y compromiso del estado general (**Figura 1**). Estos episodios se alternan con intervalos de remisión de semanas o meses, en los que las glándulas se observan

clínicamente asintomáticas. Sin embargo, puede haber recurrencias posteriores a la pubertad, reportadas entre 10 y 20% de los casos. La resolución de los síntomas podría darse por dos mecanismos: atrofia total con la consecuente falta de síntomas o la regeneración de la glándula desde las células ductales sobrevivientes (Cohen HA y cols., 1992; Baumash HD y cols., 2004; Mandel L y Bijoor R, 2006; Shacham R y cols., 2009).

Figura 1. Inflamación parotídea (Neira G y cols., 2009).



Sus síntomas incluyen inflamación unilateral, rara vez bilateral, dolor, fiebre e hiposecreción (Ericson S y cols., 1991; Gupta y cols., 2014). La duración de los episodios agudos van desde 0.5 a 14 días y su patrón más común está en el rango de 3 o 4 veces por año (Concheiro y cols., 2000; Vinagre C y cols., 2003; Shkalim V y cols., 2004; Leerdam CM y cols., 2005; Miziara ID y Campelo VE, 2005; Saarinen R y cols., 2013).

Algunos estudios relatan que PCRI afecta con mayor proporción al sexo masculino, por otro lado investigaciones muestran como resultado que afectaría más al sexo femenino. Sin embargo otros estudios informan una proporción similar entre ambos sexos, sin diferencia significativa. De este modo, la literatura científica no ha llegado a un consenso claro respecto a que sexo se vería más afectado (Landaeta y cols., 2003; Quenin y cols., 2008; Valcárcel J y cols., 2011; Kolho y cols., 2013).

Los episodios de aumento de volumen se asocian a patologías respiratorias como resfrío común, amigdalitis, bronquitis y neumonitis (Landaeta M y cols., 2003; Vinagre C y cols., 2003).

La glándula comprometida se ve afectada con una evidente disminución del flujo salival, la secreción se observa viscosa y con aumento de material mucoso-purulento (**Figura 2**), de color blanquecino y de forma granulada (Stong B y cols., 2006).

Un estudio que analiza la saliva de 33 pacientes con PCRI (entre 5 y 16 años) comparándola con pacientes sanos de control, muestra una concentración aumentada de proteínas salivales (Morales I. y cols., 2007). La microbiología de PCRI fue estudiada por Giglio y cols. en donde se tomó la saliva de 56 pacientes con PCRI y contrastándola con 20 pacientes de control, se encontró una alta concentración de bacterias *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (Giglio MS y cols., 1997).

Figura 2. Tapón mucoso en salida del conducto parotídeo en un paciente con PCRI (Landaeta y cols., 2013).



2.4 Diagnóstico PCRI

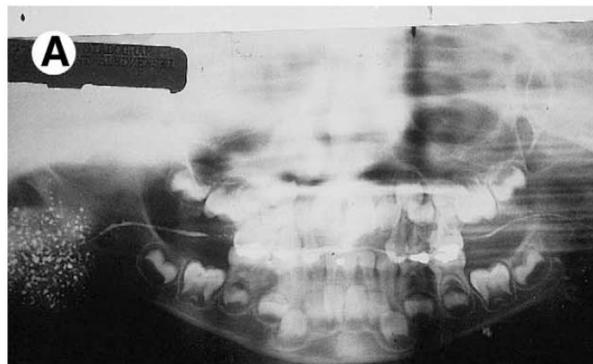
El diagnóstico de PCRI se basa en criterios clínicos que incluyen el aumento de volumen parotídeo, una historia clínica que contenga como mínimo 2 episodios de recurrencia de sialoadenitis en la misma glándula antes de la pubertad, en donde la severidad se determina por la frecuencia de los episodios. (Landaeta y cols., 2003; Saarinen R y cols., 2013).

2.5 Exámenes complementarios PCRI

Dentro de los métodos complementarios imagenológicos al diagnóstico clínico se menciona la sialografía, ultrasonografía, sialoendoscopía, tomografía computada y resonancia magnética nuclear (Nahlieli O y cols., 2004; Gadodia A y cols., 2010; Capaccio P y cols., 2012).

Una de las más usadas es la sialografía, la cual permite seguir una evolución del estado glandular. Esta consiste en la inyección de un medio de contraste yodado a través del conducto de Stenon, para observar en una imagen radiográfica los conductos glandulares, evidenciando las dilataciones de los ductos en lo que se define como "ciruelo en flor" (**Figura 3**). Además en la literatura se ha descrito efectos benéficos, en términos de mejoras de los síntomas y reducir la frecuencia de las recurrencias (Galili D y Marmary Y, 1986; Chitre VV y Premchandra D, 1997; Shimizu M y cols., 1998; Nahlieli O y cols., 2004).

Figura 3. Sialografía de un paciente con PCRI de 4 años de edad con sialectasia, véase la forma de "Ciruelo en flor" (Baurmash HD, 2003).



En cuanto a exámenes complementarios de laboratorio clínico, estudios refieren una absoluta normalidad dentro de los exámenes hematológicos e inmunológicos (hemograma, velocidades de eritrosedimentación, C3, C4 e inmunoglobulinas séricas: IgG, IgA, IgM) y valores normales en los niveles de tripsinógeno sérico (Nazar G y cols., 2001; Saarinen R y cols. 2013).

Mientras que otros autores muestran un aumento de la velocidad de hemosedimentación (VHS), en la proteína reactiva C y en algunos casos leucocitosis (Landaeta y cols., 2003).

2.6 Tratamiento PCRI

En la literatura no existe un consenso sobre el manejo terapéutico de PCRI, distintos especialistas indican una variedad de terapias para una misma entidad patológica. El uso de maniobras físicas como calor local y masajes glandulares, junto al uso de antiinflamatorios no esteroideos han sido reportados. En el servicio de Cirugía del Hospital Roberto del Río se plantea el uso de bromhexina para el tratamiento de esta enfermedad (4 mg cada 8 horas), esto bajo los resultados obtenidos en el uso de mucolíticos en patologías como el Síndrome de Sjögren (Rostion C y cols., 2004; Shkalim V y cols., 2004).

Por otro lado, en el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios, el tratamiento consiste en lavados intraglandulares periódicos vía conducto excretor parotídeo con una sustancia yodada hidrosoluble, con carácter antiséptico (**Figura 4**) (Landaeta y cols, 2003).

Figura 4. Lavados intraglandulares con solución yodada en pacientes con PCRI (Landaeta y cols., 2003).



Otros tratamientos mencionados son la intervención glandular a través de un sialendoscopio por el cual se realiza un lavado, dilatación ductal e inyección de hidrocortisona. Como último recurso y sólo en casos severos, en los que las demás medidas terapéuticas son inútiles, se realiza la parotidectomía parcial o total, técnica que tiene alto riesgo de daño al nervio facial (Moody A y cols., 2000; Baurmash H, 2004; Nahlieli O y cols., 2004).

La mayoría de los estudios reporta un porcentaje de éxito variable, pero ninguno de los tratamientos propuestos ha podido solucionar la enfermedad al prevenir sus recurrencias. La tendencia general es enfocar el tratamiento al alivio de los síntomas, la disminución del período de actividad, la prevención del compromiso del estado general y a evitar, de la mejor manera posible, el daño al parénquima glandular producido por la inflamación recurrente (Chitre VV y Premchandra D, 1997; Nazar G y cols., 2001; Nahlieli O y cols., 2004).

2.7 Diagnósticos diferenciales

Dentro de los diagnósticos diferenciales de PCRI se encuentra la parotiditis bacteriana aguda, parotiditis viral por virus parotiditis y parotidomegalia por VIH (Meurman O y cols., 1983; Dilu NJ y Giyulu N, 1998; Fattabi TT y cols., 2002). Uno de los diagnósticos diferenciales más importantes y subdiagnosticado de PCRI es el Síndrome de Sjögren Primario infantil (SS primario infantil), el cual posee dentro

de sus diversas manifestaciones clínicas la inflamación recurrente de la glándula parótida. Esta característica clínica en pacientes con SS primario infantil es la más común reportada en la literatura, por sobre síntomas oculares y orales clásicos en población adulta (xeroftalmia y xerostomía), por lo que se hace importante ahondar en la posible relación PCRI y SS primario infantil (Concheiro G y cols., 2000; Nikitakis N y cols., 2003; Nahlieli O y cols., 2004; Gadodia A y cols., 2010; Canzi P y cols., 2013).

2.8 Relación entre PCRI y SS primario

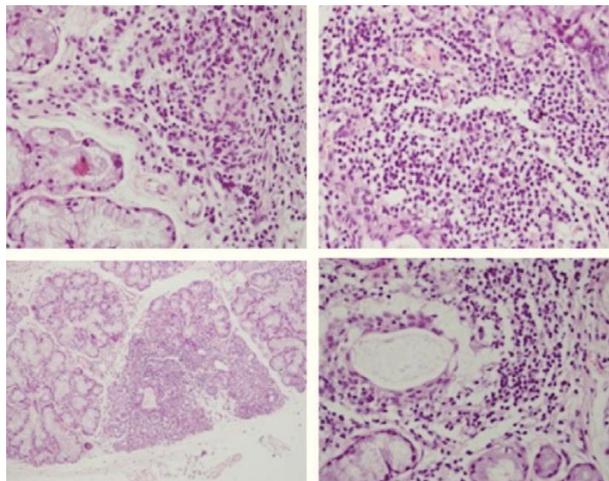
La relación entre estas dos enfermedades se ha observado, tanto en estudios desarrollados en centros de reumatología infantil, como en revisiones sistemáticas de aquellos casos clínicos expuestos en la literatura científica. Por un lado, en un centro de reumatología de Brasil, se describe a una población pediátrica con diagnóstico de SS primario infantil (n=26), lo que concluye este estudio es que en un 30,7 % la parotiditis crónica recurrente fue una de las manifestaciones clínicas primarias de este SS primario infantil (Ríos GB, 2015). Por otro lado, en una publicación donde se reporta un caso clínico de SS primario infantil y al ser comparado con otros 19 reportes, se observa que la parotiditis de forma recurrente es la manifestación clínica que más se describe (100 de 143 casos evaluados en estos reportes) (Civilibal M y cols., 2007).

2.8.1 Definición de SS primario

El SS primario infantil es muy infrecuente, comúnmente es subdiagnosticado (Civilibal M y cols., 2007; Sardenberg F y cols., 2010; Alp H y cols., 2011; Baszis K y cols., 2012; Ríos GB y cols., 2015). Se trata de una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por una infiltración progresiva de células linfocíticas y plasmáticas en las glándulas exocrinas (**Figura 5**), predominante en las glándulas salivales y lagrimales, con mayor o menor grado de compromiso sistémico. El SS puede presentarse aislado (SS primario) o asociado a otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico o esclerodermia (SS secundario). La inflamación crónica de las

glándulas compromete la función de éstas, presentando xerostomía y xeroftalmia como principales manifestaciones de la enfermedad en adultos, estudios con grandes cantidades de pacientes adultos (n=6110) demuestran que el 98% de los paciente cursan con uno de estos síntomas y 89% con ambos (Cimaz R y cols., 2003; Brito-Zeron P y cols., 2015).

Figura 5. Cortes histológicos de glándulas salivales menores visualizados en microscopía óptica; muestras de infiltrado linfocitario acinar y predominantemente ductal (Ladino M y cols., 2015).



2.8.2 Etiología SS primario

La etiología del SS primario es desconocida, aunque importante es la interacción entre factores genéticos y ambientales para el desarrollo de la enfermedad. Los factores genéticos identificados en investigaciones son el STAT-4, IRF, ILT 6 y HLA-B8/DR3 (especialmente HLADRB1*15-DRB1+0301) (Ferro F y cols., 2016). Dentro de los factores ambientales que pueden desencadenar la enfermedad se reconoce la infección por virus como los principales candidatos en el desarrollo de autoinmunidad en SS primario. Algunos de los virus relacionados en investigaciones son Epstein-Barr (VEB), Hepatitis C (VHC), retrovirus como el de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y Virus Linfotrópico de células T humanas (VLHT) (Triantafyllopoulou A y Moutsopoulos H, 2007).

2.8.3 Características clínicas SS primario

Clínicamente, los pacientes diagnosticados con SS primario infantil relatan episodios crónicos de parotiditis, queratoconjuntivitis seca, fenómeno de Raynaud y fotosensibilidad (Nazar G y cols., 2001; Alp H y cols., 2011; Baszis K y cols., 2012). Otras manifestaciones que engloba esta patología están a nivel neurológico, músculo-esquelético, gastrointestinal, respiratorio y renal (Ramos-Casals M y cols., 2012; Ramos-Casals M y cols., 2015; Rischmueller y cols., 2016).

El SS primario se observa con mucha mayor frecuencia en el sexo femenino, se describe una relación de 1 hombre por cada 9 mujeres (Fox RI, 2005). La edad media en donde se expresa esta enfermedad es entre los 40-50 años. Esta enfermedad es rara en pacientes en edad pediátrica y las manifestaciones suelen ser diferentes a las expresadas en adultos (Bartunkova J y cols., 1999).

2.8.4 Diagnóstico SS primario

En pacientes adultos, existen 6 criterios validados para diagnosticar SS que involucran síntomas y signos oculares, síntomas orales, estudio histopatológico de glándulas salivales menores, estudios imagenológicos funcionales de las glándulas parótidas y presencia de autoanticuerpos SSA/Ro y SSB/La (anticuerpos ENA), ANA y FR (Vitali C y cols., 2002; Neira G y cols., 2009; Alp H y cols., 2011; Vitali C y cols., 2013). En la población pediátrica estos criterios aún no han sido validados, sin embargo son utilizados para el diagnóstico de SS primario infantil.

En la **Figura 6** se muestran criterios menores para realizar el diagnóstico de SS primario infantil, ya que la literatura científica muestra que los criterios propuestos para diagnosticar SS primario en adultos no aplican en población pediátrica, estudios proponen que sólo en el 39% de los casos se cumplen para SS primario infantil (Bartunkova J y cols., 1999; Houghton K y cols., 2005).

Figura 6. Criterios juveniles menores propuestos para Síndrome de Sjögren (Ladino M y cols., 2015)

Síntomas clínicos (al menos uno)
Oral: parotiditis recurrente como agrandamiento de la glándula parótida Ocular: queratoconjuntivitis sicca, conjuntivitis recurrente Mucosa: vaginitis recurrente Sistémica: fiebre, artralgias, hipopotasemia, dolor abdominal
Anormalidades inmunológicas (al menos una)
Anti-SSA o anti-SSB ANA (valor alto) Factor reumatoideo
Otras anomalías en las pruebas de laboratorio (al menos una)
Bioquímico: amilasa sérica elevada (parótida o pancreática) Hematológica: leucopenia, aumento VHS Inmunológica: hipergammaglobulinemia policlonal Neurológica: acidosis tubular renal Histológica: infiltración linfocitaria de glándula salival como otros órganos Documentación objetiva de sequedad ocular Documentación objetiva de la participación de la glándula parótida (sialografía)
Exclusión de otras enfermedades autoinmunes

2.8.5 Exámenes complementarios SS primario

Debido a la falta de validación de los criterios adultos en pacientes pediátricos, los exámenes complementarios inmunológicos toman importancia, ya que con la información de estos, el clínico puede apoyarse para realizar el diagnóstico aún en ausencia de síntomas de xerostomía y xeroftalmia. Los análisis serológicos de pacientes que cursan con SS primario se identifican positivos para Factor Reumatoide (FR), anticuerpos extraíbles del núcleo (ENA) y anticuerpos antinucleares (ANA). Son también usados la hipergammaglobulinemia policlonal y el incremento de reactantes de fase aguda en la población juvenil (Asmussen K y Bowman S, 2001).

El FR corresponde a inmunoglobulinas tipo IgM dirigidas contra la porción Fc de las IgG, generalmente se asocia a artritis, pero también se encuentran en enfermedades autoinmunes como el SS primario infantil (Sardenberg F y cols., 2010).

ANA corresponde a una variedad de autoanticuerpos antinucleares contra distintos constituyentes del núcleo de la célula, siendo un análisis de primera elección para el diagnóstico de enfermedades del tejido conectivo, dentro del contexto clínico del paciente bajo sospecha diagnóstica, ya que también se encuentran en enfermedades no autoinmunes como infecciones crónicas y en población sana (Mezzano V. Uso del laboratorio reumatológico. <http://publicacionesmedicina.uc.cl/ApuntesReumatologia/Pdf/UsoLaboratorio.pdf> [acceso 24 de agosto 2016]).

En el proceso de revisión de autoanticuerpos ANA se ha identificado un porcentaje importante de muestras serológicas de pacientes con SS primario, llegando al 85% de la muestra sérica en un estudio de 335 pacientes adultos con SS primario (Nardi y cols., 2006).

ENA corresponde a un grupo de autoanticuerpos no especie específicos que se dirigen contra antígenos nucleares no histonas. Comprenden 6 tipos distintos: anti Sm, anti RNP, anti Ro/SSA, anti La/SSB, anti Scl 70 y anti Jo 1 (Landaeta MV. Anticuerpos anti-ENA. <http://www.scai.cl/node/27> [acceso 24 de agosto 2016]). Estos autoanticuerpos tienen utilidad en la práctica clínica dada sus asociaciones con determinadas manifestaciones y enfermedades. Los autoanticuerpos ENA que se asocian a SS primario son anti Ro/SSA y anti La/SSB (Shahi y cols., 2011), los cuales se encuentran entre 33-74% y 23-52% de los pacientes respectivamente (Patel R y Shahane A, 2014).

Es importante tener en cuenta que ante la presencia de parotiditis crónica recurrente en población pediátrica, el clínico debe estar alerta ante un posible Síndrome de Sjögren primario infantil, aún en ausencia de síntomas oculares y bucales (Hara T y cols., 1992; Civilibal M y cols., 2007).

En la literatura científica se desconoce con certeza la relación que se puede dar entre estas dos enfermedades que afectan a la población pediátrica, debido a la baja frecuencia de SS primario infantil. Debido a esta razón es interesante estudiar a la población pediátrica cautiva en el Hospital San Juan de Dios – CDT con diagnóstico de parotiditis crónica recurrente infantil, evaluando la alteración de pruebas de laboratorio como hemograma, VHS, Factor Reumatoide, tamizaje para

anticuerpos ANA y ENA, para poder hacer un diagnóstico oportuno de Síndrome de Sjögren primario infantil, generando evidencia científica que pueda ser ocupada como herramienta epidemiológica y diagnóstica en un futuro con relación a esta patología.

El objetivo de esta investigación es determinar si existen pacientes con parotiditis crónica recurrente infantil que presenten pruebas alteradas de Factor Reumatoide, tamizaje de anticuerpos ANA y ENA.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Hipótesis

Al ser un trabajo descriptivo, no se formula hipótesis.

3.2 Objetivo General

Determinar si existen pacientes con parotiditis crónica recurrente infantil que presenten pruebas alteradas de Factor Reumatoide y tamizaje para anticuerpos ANA y ENA en población pediátrica de pacientes con PCRI del Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y julio del 2016.

3.3 Objetivos Específicos

- I. Describir la población de pacientes con PCRI que son atendidos en el servicio de cirugía maxilofacial del Hospital San Juan de Dios entre los años 2008-2016.
- II. Determinar la prevalencia de pacientes con PCRI que presenten pruebas de laboratorio alteradas para Factor Reumatoide y tamizaje para ANA y ENA.
- III. Describir la prevalencia de los pacientes con PCRI con pruebas alteradas para Factor Reumatoide y tamizaje para ANA y ENA, según sexo, resultado de hemograma (normal/alterado), tipo de alteración de hemograma y recurrencia.
- IV. Determinar la presencia de antígeno anti- Ro/SSA, anti- La/SSB o ambos en pacientes con PCRI que tengan alterado el tamizaje para ENA.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Se realizó un tipo de estudio descriptivo observacional de aquellos pacientes pediátricos atendidos en el Hospital San Juan de Dios que presentaron diagnóstico de Parotiditis Crónica Recurrente Infantil a los cuales se les solicitó exámenes hematológicos para estudiar Hemograma, Factor Reumatoide, tamizaje para anticuerpos ANA y ENA, previa firma del consentimiento informado (**Anexo 1**) por parte de padres o apoderados. En los casos de pacientes de 12 o más y menores de 18 años, se presentó un asentimiento informado (**Anexo 2**) para ser firmado en presencia de su apoderado.

4.2 Sujetos de estudio

El universo correspondió a todos aquellos pacientes pediátricos con diagnóstico de Parotiditis Crónica Recurrente Infantil en control y tratamiento en el servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 a julio del año 2016 (95 sujetos). La muestra estuvo constituida por un grupo de ambos géneros que cumplieron con los criterios de inclusión.

4.2.1 Criterios de Inclusión

- I. Pacientes de 2 a 16 años con diagnóstico de Parotiditis Crónica Recurrente infantil, de género masculino y femenino, con exámenes de laboratorio (FR, ANA y ENA).
- II. Pacientes que cursen tratamiento y control en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios.
- III. Posibilidad de que los pacientes pediátricos se pudieran someter a un procedimiento de venopunción para toma de sangre periférica y realizar las pruebas de laboratorio.
- IV. Representante del paciente acceda a firma del consentimiento informado.

4.2.2 Criterios de exclusión

- I. Pacientes que cursen 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 SS primario infantil), patologías que produzcan inmunosupresión o patologías neoplásica cuyo tratamiento sea radio o quimioterapia.
- II. Pacientes de género femenino embarazadas al momento de tomar la muestra de sangre.

4.3 Definición de caso de PCRI o diagnóstico de PCRI

El diagnóstico fue basado en criterios clínicos que incluyen aumento de volumen parotídeo, presentación de al menos 2 episodios previos de aumento de volumen en la misma glándula parótida antes de los 16 años, duración del episodio agudo de 2 a 10 días. Es importante destacar que los profesionales o clínicos que realizaron el diagnóstico de PCRI, no fueron calibrados, por lo tanto, pueden configurar un sesgo que debe ser considerado

4.4 Recolección de exámenes de laboratorio

La toma de muestras y posterior análisis fueron realizados en el Laboratorio Clínico perteneciente al Hospital San Juan de Dios- CDT. El protocolo seguido fue el siguiente:

- Se solicitó a los pacientes llegar con 8 horas de ayuno.
- El paciente fue posicionado y se procedió a tomar una muestra de sangre periférica a través de venopunción en la fosa cubital.
- El volumen necesario fue de 2 a 8 mL de sangre, con un tiempo de transporte máximo de 4 horas desde la toma de muestra y a temperatura ambiente.

4.5 Técnicas en el tratamiento de las muestras

En los resultados del hemograma para elementos figurados se consideró cualquier anomalía por fuera de los rangos normales que propone el Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios –CDT. La alteración en la velocidad horaria de sedimentación, se consideró una VHS > 20.

Para encontrar autoanticuerpos anti- Ro/SSA y anti- La/SSB se procedió a través del método ELISA y su referencia normal (negativo en sangre) es menor a 20 Ud en sangre.

Para el tamizaje de ANA también se utilizó el método ELISA con referencia normal (negativo en sangre) menor a 20 Ud, referencia moderado positivo de 20 a 60 Ud y positivo mayor a 60 Ud.

Por último, el FR se determinó a través del método de aglutinación por látex y sus rangos de normalidad van desde la ausencia a valor menor a 20 IU/mL, mayor a 20 IU/mL se considera positivo. Los exámenes tuvieron limitaciones tales como hemólisis, lipemia e ictericia, ya que éstas invalidaban la prueba (Instituto de Salud Pública, 2010).

4.6 Recolección de datos

Los pacientes fueron ingresados, tratados y controlados en el Servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios. Los datos relevantes para el estudio fueron obtenidos a partir de la historia clínica de ingreso y posteriormente traspasados a una planilla Excel. Posteriormente fueron operacionalizados y codificados para convertirse en el instrumento de trabajo.

4.7 Aspectos éticos

La identidad de los pacientes fue resguardada por un código de ingreso (PCRI N° de paciente), de esta forma se aseguró el anonimato del paciente y la confidencialidad de la información obtenida. Los consentimientos informados fueron firmados por apoderados y/o padres, los asentimientos fueron aceptados por pacientes de 6 a 12 años.

El rechazo de padres y/o apoderados a otorgar el consentimiento no impidió que los pacientes permanecieran en tratamiento para PCRI.

4.8 Evaluación y tratamiento de pacientes

Los casos de pacientes con PCRI y exámenes alterados (positivos) para Factor Reumatoide, tamizaje de anticuerpos ANA y ENA, serán remitidos con una interconsulta al servicio de Reumatología del Hospital San Juan de Dios, donde ingresarán para estudio bajo sospecha diagnóstica de Síndrome de Sjögren. Esto involucra una batería de exámenes tales como hemograma, velocidad de hemosedimentación, proteína C reactiva, un nuevo tamizaje para Factor Reumatoide, ANA y ENA, cuantificación de inmunoglobulinas, complemento C3 y C4, anti-DNA, cintigrama de glándulas salivales, evaluación por el servicio de oftalmología para objetivar síntomas oculares y eventual biopsia de glándula salival menor.

4.9 Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas. Los resultados son presentados mediante gráficos y tablas.

5. RESULTADOS

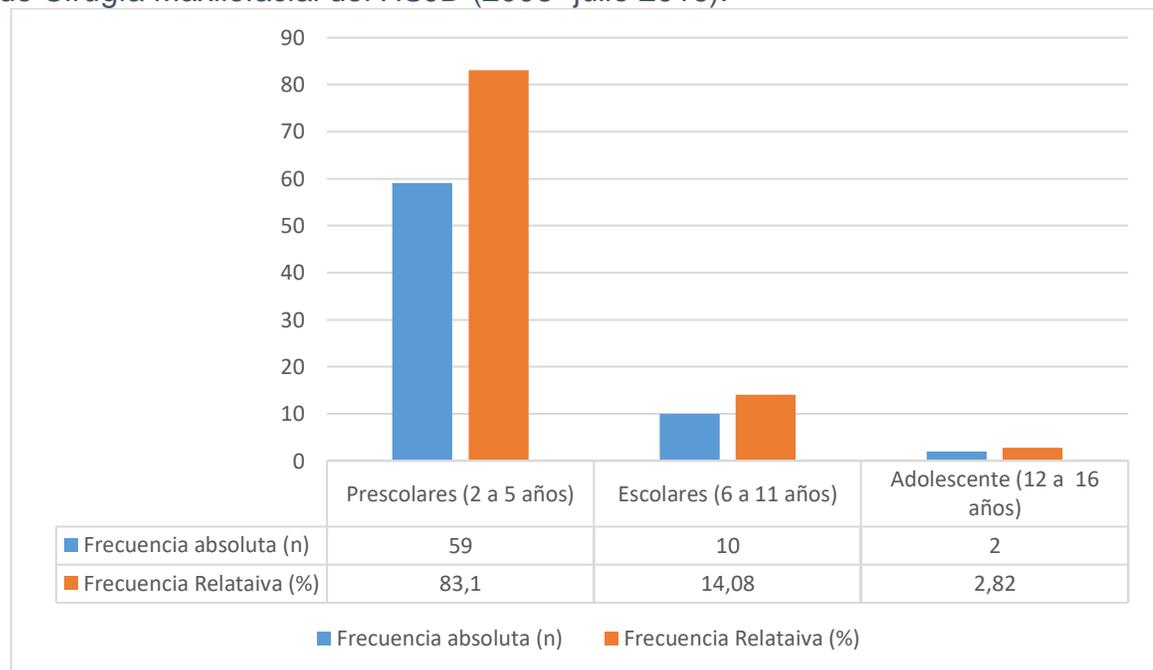
Durante los años 2008 y julio del 2016, 77 pacientes diagnosticados con PCRI y atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios cumplieron con los criterios de inclusión. En la **tabla 1** se observa la distribución según sexo.

Tabla 1. Distribución según sexo de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

Sexo	n	%
Femenino	30	38,96
Masculino	47	61,04
Total	77	100

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios

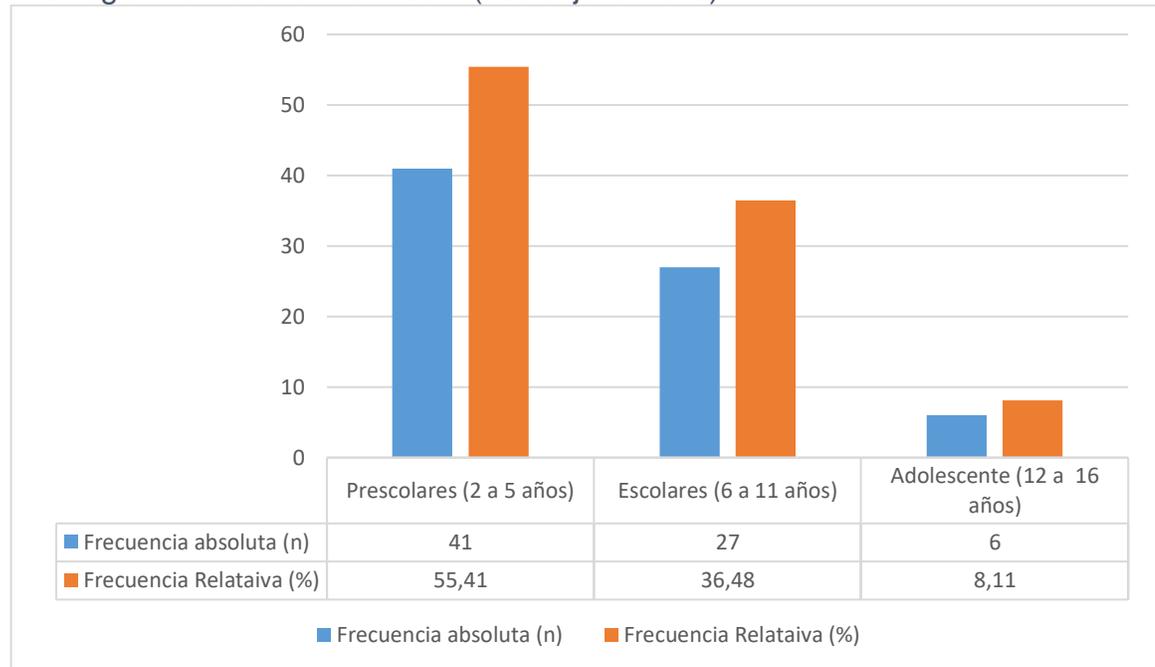
Gráfico 1. Edad inicio de síntomas de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008- julio 2016).



PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios

La edad de inicio de los síntomas relatados va desde los 2 hasta los 14 años de edad, con un promedio de $4 \pm 2,8$ años ($n=71$). Hubo 6 pacientes que no relataron la edad de inicio de síntomas (**Gráfico 1**).

Gráfico 2. Edad primera consulta de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008- julio 2016).

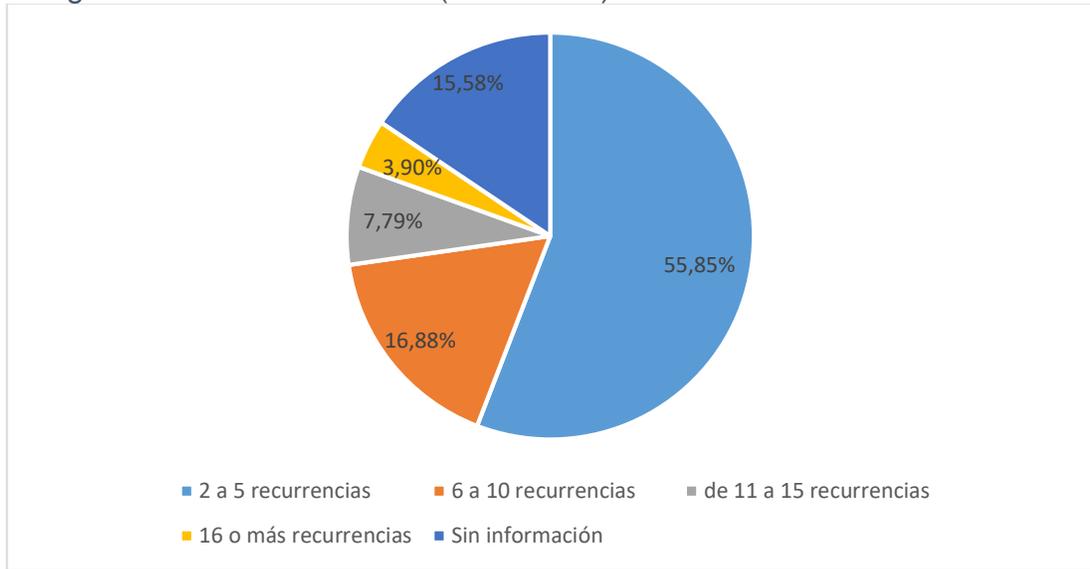


PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios

La edad de primera consulta, donde los apoderados junto a los pacientes visitaron el servicio de Cirugía Máxilofacial por consulta espontánea o derivados de algún centro de salud primario o secundario, presenta un rango de 2 a 15 años, con un promedio de $5,28 \pm 3,3$ años ($n=74$). En 3 historias clínicas de pacientes con PCRI no se encontró la fecha de la primera consulta. La mayor proporción se observa en pacientes prescolares (55,41%) (**Gráfico 2**).

La recurrencia de los síntomas y signos de PCRI relatados por apoderados y/o pacientes van desde las 2 a 20 episodios en un año, con un promedio de $5,6 \pm 4,35$. La mayoría de los pacientes con PCRI presentan de 2 a 5 recurrencias por año, siendo 43 pacientes los que presentan esta característica (55,84%) (**Gráfico 3**).

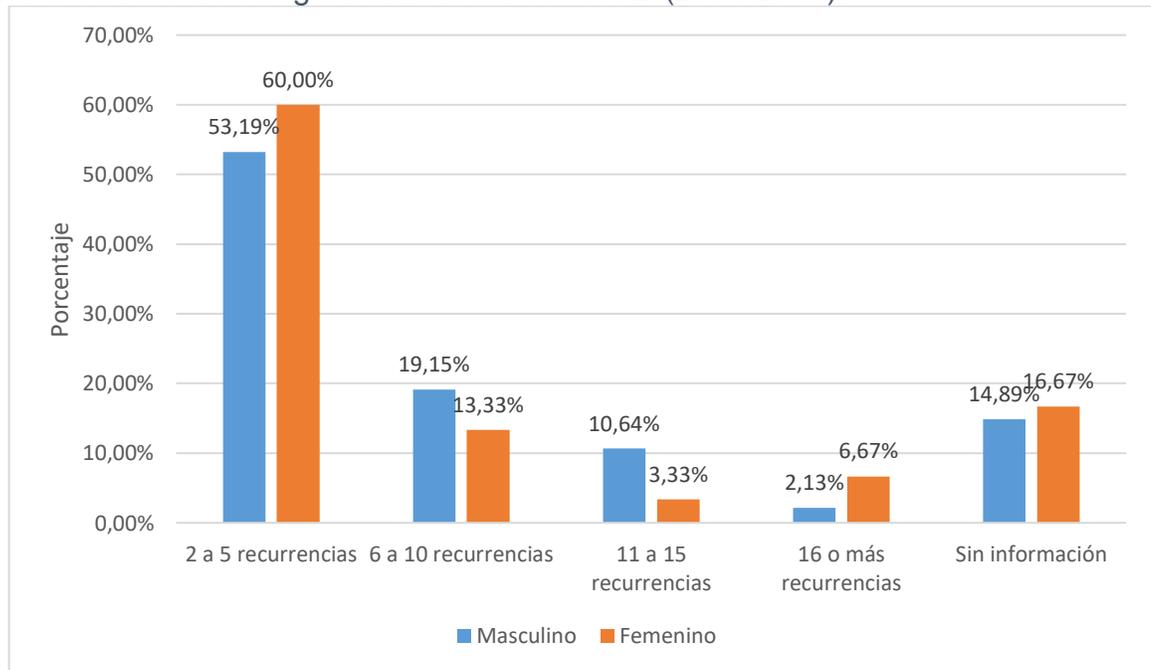
Gráfico 3. Recurrencias en un año de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).



PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios

El **gráfico 4** muestra las recurrencias en un año según sexo de los pacientes con PCRI. Se observa que tanto para mujeres y hombres la mayoría va desde las 2 a 5 recurrencias.

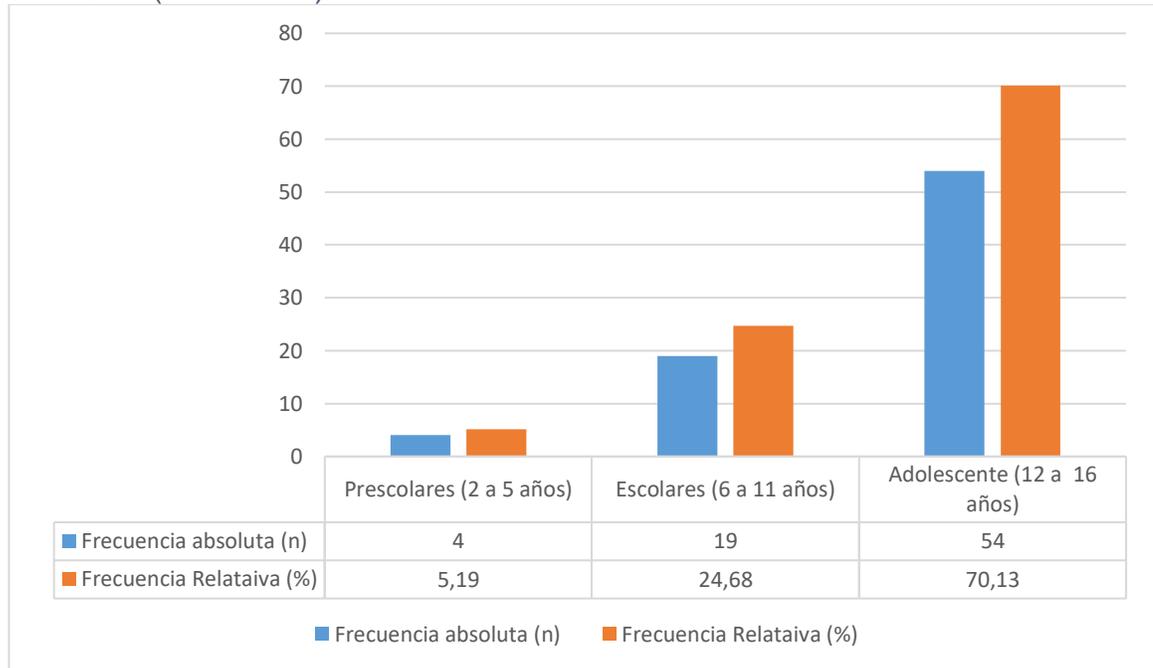
Gráfico 4. Recurrencias en un año según sexo de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).



PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios

La edad en la que los pacientes fueron sometidos a la toma de muestras para evaluar hemograma, VHS, Factor Reumatoide y tamizaje para anticuerpos ANA y ENA tuvo la mayor frecuencia en la adolescencia (**Gráfico 5**). El promedio de edad para la toma de muestras es de $12,3 \pm 3,3$ años.

Gráfico 5. Edad toma de muestras de pacientes con PCRI en Laboratorio Clínico del HSJD (2008-2016).



PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios

En la **tabla 2** se muestran los resultados de hemograma para 76 pacientes que se sometieron a la prueba de laboratorio. En 71 pacientes se evaluó VHS, mostrando los resultados en la **tabla 3**.

Tabla 2. Resultados Hemograma de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

Hemograma	Frecuencia absoluta	Frecuencia Relativa (%)
Normal	65	85,53
Alterado	11	14,47
Total	76	100

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios

Tabla 3. Resultados VHS de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

VHS	Frecuencia absoluta	Frecuencia Relativa (%)
Normal (1-20)	68	95,77
Alterado (>20)	3	4,23
Total	71	100

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios

Tabla 4. Resultados de alteración de hemograma en pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

Paciente	Rango normal	Valor
PCRI01	Leucocitos (4500- 13500 mm ³)	3800 mm ³
PCRI10	Neutrófilos (2000-6100 mm ³)	6936 mm ³
	Monocitos (160- 720 mm ³)	1020 mm ³
PCRI13	Eosinófilos (80-360 mm ³)	704 mm ³
PCRI14	Eosinófilos (80-360 mm ³)	495 mm ³
PCRI22	Eosinófilos (80-360 mm ³)	720 mm ³
PCRI30	Monocitos (160- 720 mm ³)	918 mm ³
	Linfocitos (1000- 3500 mm ³)	4896 mm ³
PCRI36	Linfocitos Relativa (30-50%)	56%
PCRI40	Leucocitos (4500- 13500 mm ³)	>13500 mm ³
PCRI71	Monocitos (160- 720 mm ³)	803 mm ³
PCRI77	Leucocitos (4500- 13500 mm ³)	3900 mm ³

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios

En la **tabla 4** se muestran las alteraciones que arrojó el hemograma de 11 casos, se presenta el rango normal de laboratorio y su respectivo valor.

La **tabla 5** muestra los resultados obtenidos al determinar la prevalencia de pacientes con PCRI que presentaron valores positivos para anticuerpos Factor Reumatoide, ANA y ENA en la población total (n=77).

Tabla 5. Resultados de exámenes de laboratorio para Factor Reumatoide y tamizaje de anticuerpos ANA y ENA en pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

		Frecuencia absoluta (n=77)	Frecuencia Relativa (%)
FR	Negativo	76	98,7%
	Positivo	1	1,3%
ANA	Negativo	69	89,61%
	Positivo	8	10,39%
ENA	Negativo	74	96,1%
	Positivo	3	3,9%

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; FR: Factor Reumatoide; ANA: Anticuerpos antinucleares; ENA: Anticuerpos extraíbles del núcleo.

El único caso de los pacientes con PCRI que presentó pruebas positivas para Factor Reumatoide es de sexo masculino (**Tabla 6**).

Tabla 6. Resultados Factor Reumatoide según sexo de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

Sexo	FR Negativo		FR Positivo	
	N	%	N	%
Femenino	30	100	0	0
Masculino	46	97,87	1	2,13

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; FR: Factor Reumatoide

La **tabla 7** y **tabla 8** muestran los resultados de los exámenes del tamizaje según sexo para ANA y ENA respectivamente. En ambos casos se observa que el sexo femenino posee la mayor proporción de resultados positivos.

Tabla 7. Resultados de tamizaje para ANA según sexo de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial HSJD (2008-2016).

Sexo	ANA Negativo		ANA Positivo	
	N	%	N	%
Femenino	25	83,33	5	16,67
Masculino	44	93,62	3	6,39

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; ANA: Anticuerpos antinucleares

Tabla 8. Resultados de tamizaje para ENA según sexo de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

Sexo	ENA Negativo		ENA Positivo	
	N	%	N	%
Femenino	28	93,33	2	6,67
Masculino	46	97,87	1	2,13

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; ENA: Anticuerpos extraíbles del núcleo.

Los resultados del hemograma se compararon con los exámenes alterados de los pacientes con PCRI para Factor Reumatoide (**tabla 9**), tamizaje para ANA (**tabla 10**) y ENA (**tabla 11**). En la muestra hubo un paciente que no tenía hemograma (n=76).

Tabla 9. Resultados de Factor Reumatoide según resultados de hemograma de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

Hemograma	FR Negativo		FR Positivo	
	N	%	N	%
Normal	65	100	0	0
Alterado	10	90,91	1	9,09

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; FR: Factor Reumatoide

Tabla 10. Resultados de tamizaje para ANA según resultados hemograma de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

Hemograma	ANA Negativo		ANA Positivo	
	N	%	N	%
Normal	59	90,77	6	9,23
Alterado	9	81,82	2	18,18

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; ANA: Anticuerpos antinucleares

Tabla 11. Resultados de tamizaje para ENA según resultados hemograma de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios (2008-2016).

Hemograma	ENA Negativo		ENA Positivo	
	N	%	N	%
Normal	62	95,38	3	4,62
Alterado	11	100	0	0

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; ENA: Anticuerpos extraíbles del núcleo.

De los pacientes que presentaron un hemograma alterado, en la **tabla 12** se muestra el tipo de alteración en comparación a su resultado para Factor Reumatoide y tamizaje para ANA y ENA, además del resultado de VHS (alterado >20).

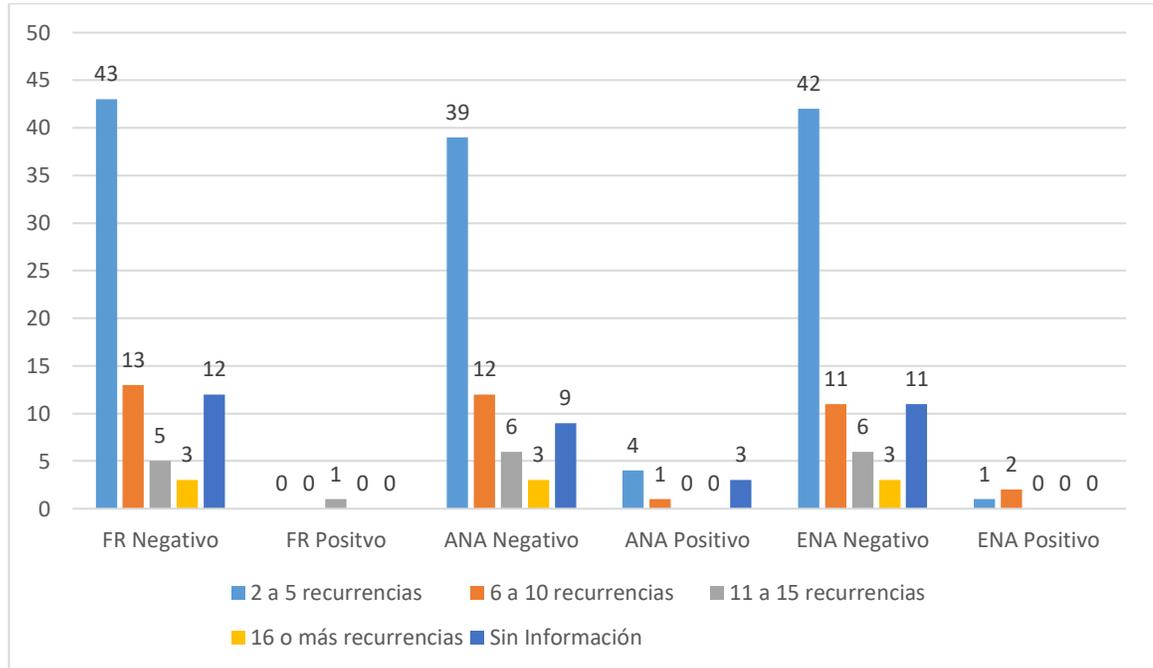
Tabla 12. Alteración en el hemograma y resultado VHS en pacientes con PCRI que presentan exámenes alterados para FR, tamizaje de ANA y ENA atendidos en el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios (2008-2016).

Tipo de alteración	VHS	Examen Inmunología		Frecuencia absoluta
		Positivo		
Linfocitosis	14	FR		1
Eosinofilia	10	ANA		1
Linfocitosis y Monocitosis	10	ANA		1

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; VHS: Velocidad Horaria de Sedimentación; FR: Factor Reumatoide; ANA: Anticuerpos antinucleares.

En el **gráfico 6** se describen las recurrencias que presentaron los pacientes con PCRI con exámenes de inmunología alterados.

Gráfico 6. Recurrencias en un año en pacientes con PCRI que presentan exámenes alterados para FR, tamizaje de ANA y ENA atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).



PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; FR: Factor Reumatoide; ANA: Anticuerpos antinucleares; ENA: Anticuerpos extraíbles del núcleo.

De los pacientes con PCRI que fueron positivos para el tamizaje ENA, los anticuerpos encontrados en los exámenes de laboratorio se observan en la **tabla 13**.

Tabla 13. Autoanticuerpos positivos en pacientes con PCRI y alteración de tamizaje para ENA atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

ENA Positivo	N	%
Anti- Ro/SSA	2	66,67
Anti- La/SSB	1	33,33
Anti- Ro/SSA y Anti- La/SSB	0	0
Total	3	100

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; ENA: Anticuerpos extraíbles del núcleo

Tabla 14. Características clínicas de dos grupos de pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Máxilofacial del HSJD (2008-2016).

	Negativo anticuerpos (FR, ANA y ENA)	Positivo anticuerpos (FR, ANA Y ENA)
Frecuencia absoluta	67	10
Edad inicio síntomas (años)	3,6±2,6	6,1±3,4
Masculino/Femenino	42/24	5/6
Recurrencias en un año	5,5±4,3	6,3±4,9

PCRI: Parotiditis Crónica Recurrente Infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; FR: Factor Reumatoide; ANA: Anticuerpos antinucleares; ENA: Anticuerpos extraíbles del núcleo.

La **tabla 14** compara los resultados obtenidos en el grupo de pacientes que fueron negativos para anticuerpos FR, ANA y ENA, con los que fueron positivos para ellos. Se observa que las edades de inicio de síntomas son desiguales, al igual que la relación sexo masculino/femenino.

Por último, la **tabla 15** proporciona una visión general de las características clínicas de los pacientes con PCRI que presentaron exámenes alterados (o positivos) para Factor Reumatoide, tamizaje para ANA y ENA.

Tabla 15. Características clínicas y de laboratorio en pacientes con resultados positivos para Factor Reumatoide, tamizaje de ANA y ENA en pacientes con PCRI atendidos en el servicio de Cirugía Maxilofacial de HSJD (2008-2016).

Paciente	Sexo	Edad Inicio	Edad Consulta	Recurrencias	HG	VHS	FR	ANA	SSA	SSB
PCRI11	M	3	3	15	L	14	+	-	-	-
PCRI14	M	3	3	2	E	10	-	+	-	-
PCRI23	F	3	4	4	N	12	-	+	-	-
PCRI28	F	5	7	S/I	N	24	-	+	-	-
PCRI30	M	S/I	S/I	S/I	L/M	10	-	+	-	-
PCRI37	F	11	11	10	N	10	-	++	+	-
PCRI54	M	8	10	8	N	S/I	-	++	+	-
PCRI63	F	11	13	10	N	5	-	-	-	+
PCRI73	F	8	10	S/I	N	9	-	+	-	-
PCRI74	F	3	3	3	N	10	-	+	-	-

PCRI nn: Código paciente; HG: Resultado Hemograma; VHS: Velocidad Horaria de Sedimentación; FR: prueba Factor Reumatoide; ANA: tamizaje de anticuerpos antinucleares; ENA: tamizaje de anticuerpos no especie específicos; SSA: autoanticuerpos anti- Ro; SSB: autoanticuerpos anti- La; L: Linfocitosis; E: Eosinofilia; L/M: Linfocitosis y Monocitosis.

6. DISCUSIÓN

Esta investigación evaluó los exámenes complementarios (hemograma, VHS, Factor Reumatoide y tamizaje anticuerpos ANA y ENA) de pacientes diagnosticados con PCRI y su relación con el SS primario infantil, ya que como se describe en la literatura, la inflamación crónica recurrente de parótidas es una de las manifestaciones iniciales de SS primario infantil y los exámenes de laboratorio son parte de ciertos criterios diagnósticos de esta enfermedad, por lo que al evaluar estos exámenes en pacientes afectados con PCRI se puede acercarse a un posible diagnóstico de SS primario infantil temprano.

La PCRI es una enfermedad con etiología multifactorial. Puede involucrar mecanismos de autoinmunidad, relacionándose a un SS primario infantil. La literatura al caracterizar a la población con PCRI suele no considerar exámenes complementarios de laboratorio clínico inmunológicos, como los utilizados en este estudio (FR, ANA y ENA), por lo que la comparación de ciertos resultados es difícil, si la literatura no se ha empeñado por incluirlos. Además los distintos criterios para diagnosticar PCRI también ponen un obstáculo al querer contrastar resultados, como también el modo de agrupar las distintas clases de parotiditis (aguda, viral, recurrente, etc.) de algunos autores. Por otro lado, la baja frecuencia de SS primario infantil también otorga mayor grado de dificultad para discutir los resultados del estudio propuesto, aunque la literatura en este aspecto es más completa en relación a las manifestaciones clínicas y su relación con la presencia de anticuerpos en pacientes con SS primario infantil.

En cuanto a los resultados de los 77 pacientes con PCRI que participaron en el estudio, se describe un mayor porcentaje de pacientes de sexo masculino por sobre pacientes del sexo femenino. Esto concuerda con estudios de un número similar de población, en donde son estudiados 133 niños con parotiditis, encontrándose 76 pacientes con diagnóstico de PCRI, de los cuales 46 son de sexo masculino y 30 de sexo femenino (Kolho K y cols., 2013). Leerdam CM y cols. (2005) estudiaron una población de 53 pacientes con PCRI diagnosticados entre los años 1983 al 2004, en donde también se observa un 70% de pacientes sexo masculino (n=53).

En un estudio realizado en Santiago de Chile, se analizaron las fichas clínicas de una pequeña muestra (n=16) que son concordantes con la predilección por el sexo masculino (Nazar G y cols., 2001). Otros estudios también avalan los resultados en la mayor proporción que presenta la enfermedad en individuos de sexo masculino (Pinelli V y cols., 1988; Saarinen R y cols., 2013; Schneider y cols., 2014). Sin embargo, existen otras investigaciones que no tienen la misma relación, como en uno realizado en Cuba el año 2011 (n=74) que no presentó predilección por algún sexo o como el trabajo de Concheiro y cols. (2000) que presentaba resultados contrarios a los presentados en este trabajo, ya que se observó mayor proporción de mujeres por sobre hombres, mostrando un 60 y 40% respectivamente (n=30) (Concheiro A y cols., 2000; Valcarcel J y cols., 2011). Landaeta y cols. en un estudio desarrollado también en el Hospital San Juan de Dios del año 2003 con una muestra menor a la del presente estudio (n=50) no encontró una diferencia significativa (mediante el test chi cuadrado) para comprobar la hipótesis de que el sexo masculino sea más afectado por PCRI, por lo tanto, los resultados deben ser interpretados con cautela, ya que no existe consenso en la literatura científica internacional (Landaeta y cols., 2003).

La edad de inicio de los síntomas observada en este estudio tiene un rango que va desde 2 hasta los 14 años de edad con una media de $3,96 \pm 2,81$ años, en donde el grupo de prescolares (2 a 5 años) representa la mayor proporción de los casos (83,1%). Estos resultados concuerdan con un estudio del año 2005 en el cual la mayoría de los individuos manifestaron el inicio de síntomas durante su etapa preescolar, llegando en otras investigaciones a un 78% de la muestra (Hara T y cols., 1992; Leerdam y cols., 2005).

Por otro lado, los resultados obtenidos no son similares a otras publicaciones que muestran promedios de 5 a 6 años de edad o incluso menores, de 3 ± 2 años (Concheiro y cols., 2000; Stong B y cols., 2006; Valcárcel J y cols., 2011). No obstante, los resultados refuerzan el hecho de que la edad de inicio se observa con mayor proporción en edades preescolares.

Haciendo alusión a la edad de primera consulta, este estudio encontró un promedio de $5,8 \pm 3,2$ (con un rango que va de los 2 a 15 años). Resultados similares han sido obtenidos por Valcárcel y cols. (2011), en donde se determina un promedio de edad de 5,2 para sexo masculino y 5,7 para sexo femenino. Estos resultados contrastan en la investigación de Hara T y cols. del año 1992, ya que la edad promedio encontrada fue de $8,1 \pm 3,3$ años. Esta disparidad entre los resultados podría deberse a que estos últimos autores consideraron para el diagnóstico clínico de PCRI tener al menos 5 episodios previos y en el estudio desarrollado se consideraron al menos 2 recurrencias. Similar a lo que se muestra en la edad de los síntomas de PCRI, el grupo de 1 a 5 años posee la mayor frecuencia (55,41%). Una explicación tentativa para estos resultados es la oportuna derivación desde el inicio de los síntomas hasta la primera consulta en el servicio de cirugía máxilofacial.

Interesante es observar las recurrencias en un año de la población estudiada, en donde el promedio fue de $5,6 \pm 4,3$ (rango de 2 a 20 episodios en un año). La mayor parte de los pacientes con PCRI presentan de 2 a 5 recurrencias por año, representando un 55,84%. Estos resultados coinciden con la literatura, Quenin y cols. (2008) menciona un promedio de 4,8, Concheiro A y cols. (2000) uno de 5 y un 40% de los casos están entre 3 a 5 episodios por año. Valcárcel J y cols. (2011) mencionan un promedio de 6,7 (rango de 2 a 21 episodios), similar a lo que reporta Nazar G y cols. (2001). El estudio más actual de Saarinen y cols. del año 2013 muestra un promedio de 4 episodios con un rango de 2 a 13 episodios para los pacientes con PCRI. Leerdam y cols. menciona un promedio de 8 episodios por año, esta discrepancia puede deberse a un rango demasiado amplio de recurrencias (2-100 episodios por año), ya que el seguimiento de pacientes no fue completo en este último estudio citado. Cabe destacar que en el grupo de 2 a 5 recurrencias el sexo femenino se ve más afectado que el masculino, al igual que en el de 16 recurrencias o más.

Según la edad al momento de la toma de muestra un 70,13% de los sujetos estudiados fueron pacientes adolescentes (12 a 16 años), resultados que pudieran explicarse porque estos sujetos pertenecen a una población que lleva cautiva varios años bajo tratamiento en el servicio de Cirugía Máxilofacial. Debido a

estudios realizados anteriormente como el de Landaeta y cols. (2003) y a la literatura científica actual que sugiere una relación para SS primario infantil, estos pacientes fueron enviados a toma de muestra para descartar diagnósticos diferenciales, tanto de hemograma, VHS e inmunología.

En el estudio actual, 11 (14,37%) pacientes presentaron alguna alteración en el hemograma y 3 en la VHS. Este último parámetro resultó estar aumentado en el 56% de los pacientes de un total de 50 casos en estudios anteriores (Landaeta y cols., 2003). Vale la pena mencionar que un paciente presentó leucocitosis en su hemograma, lo cual se relaciona con una investigación donde el 46% de los pacientes (n=21) presentaron un recuento mayor de leucocitos (Stong B., 2005). Saarinen R y cols. (2013) presenta 11 casos de leucocitosis, no obstante en este estudio el diagnóstico de Parotiditis engloba tanto agudas bacterianas y virales, como crónicas recurrentes. En 3 casos el hemograma mostró aumento de eosinófilos circulantes, si bien estos se relacionan con parásitos y alergias, no hay evidencia científica que relaciona PCRI con eosinofilia.

Evaluando las pruebas de inmunología que se asocian a un SS primario infantil, el estudio desarrollado arroja una prevalencia 1,30%, 10,39% y un 3,90% de pacientes con PCRI con presencia de anticuerpos FR, ANA y ENA respectivamente. Los resultados son consistentes con un trabajo de 53 pacientes, en el cual 3 de ellos presentan resultados anormales para anticuerpos FR, ANA y ENA. De estos 3 pacientes con PCRI, un caso fue positivo para estos tres anticuerpos a la vez, presentando como diagnóstico definitivo SS primario infantil, el cual no presentaba síntomas clásicos de xeroftalmia y xerostomía (Leerdam y cols., 2005). Es necesario mencionar que ninguno de los pacientes evaluados en nuestro estudio presentó positivo para los tres exámenes de laboratorio simultáneamente (Factor Reumatoide y tamizaje para ANA y ENA), por lo que los resultados deberían ser tomados con prudencia.

El Factor Reumatoide sólo fue positivo en un individuo de sexo masculino, siendo bastante bajo su porcentaje (1,30%) con respecto al total de la muestra. Hara T y cols. (1992) al caracterizar una población de pacientes con PCRI, 3 de ellos (n=59) presentaron resultados positivos para Factor Reumatoide dando un

5,08% del total de la muestra. Debido a la baja cantidad de estudios que muestren pruebas de laboratorio de Factor Reumatoide en pacientes con PCRI, sumado al bajo porcentaje de nuestros resultados no es posible dejar en claridad alguna relación.

De los 77 pacientes con PCRI, 8 pacientes resultaron positivo para anticuerpos ANA (10,39%), 5 pacientes son de sexo femenino (16,67%, n=30) y 3 de sexo masculino (6,39%, n=47). Este último resultado es similar al encontrado por Hara T y cols. (1992), donde reporta 1 de 22 hombres con ANA alterado (4,55%). Sin embargo, el estudio mencionado presenta casi el doble en la población total con ANA positivo (20,34%), al igual que las mujeres afectadas (29,73%) (n=59). Este hallazgo es significativo en el estudio de Hara y cols. (1992), ya que se utilizó una población de control ($p < 0.01$). La frecuencia de resultados positivos para ANA en pacientes con PCRI en el presente estudio puede sugerir que por lo menos hay una asociación con anomalías inmunológicas temporales o persistentes.

El tamizaje para ENA fue positivo en 3 pacientes, de los cuales 2 son de sexo femenino y 1 de sexo masculino. Citando el trabajo anterior (Hara y cols., 1992) en la muestra de 59 pacientes, 3 casos muestran positivos para ENA, los 3 de sexo femenino.

Los pacientes positivos para anticuerpos ENA de nuestro estudio describen una edad promedio de inicio de síntomas de $10 \pm 1,7$ años, edad de consulta $11,3 \pm 1,5$ y que 2 de los 3 pacientes son de sexo femenino. Estas características son alentadoras al compararlas con un trabajo en donde se observan promedios de edades similares y que la mayoría de los casos positivos para autoanticuerpos SSA y SSB son de sexo femenino, llegando a un 85% (Chen P y cols., 2013). Conclusiones de otros estudios sugieren que edades más tardías de inicio y diagnóstico de PCRI tienen mayor relación con un subdiagnóstico de SS primario infantil (Leerdam y cols., 2005).

Al revisar los resultados del hemograma para pacientes con anticuerpos (FR, ANA y ENA) los 3 pacientes con anticuerpos ENA tuvieron su hemograma y VHS en valores normales. Estos resultados se oponen a ciertos criterios

propuestos para SS primario infantil donde se menciona una VHS aumentada y anomalías como leucopenia (Houghton K y cols., 2005).

El tamizaje para ENA evalúa una serie de autoanticuerpos ya mencionados anteriormente, para el Síndrome de Sjögren se evalúan Anti- Ro (SSA) y Anti – LA (SSB). Los pacientes pueden dar positivos para uno o ambos, en la serie de individuos presentada, de los 3 positivos, 2 correspondieron a SSA y uno a SSB. No hay casos que resultaran positivos para estos dos autoanticuerpos a la vez.

Al evidenciar la presencia de autoanticuerpos anti- Ro SSA y anti- La SSB en los pacientes PCRI 37, 54 y 63 apoyan la idea de considerar un SS primario infantil como diagnóstico diferencial, ya que investigaciones en serie de niños con positivos para estos autoanticuerpos presentan enfermedades autoinmunes, como en un trabajo retrospectivo desarrollado en Taiwán que describe una muestra de 20 pacientes con autoanticuerpos ENA positivos (anti- Ro SSA, anti- La SSB, anti- DNA, anti- Sm, anti- RNP, anti- scl70 y anti- Jo1) de los cuales el 100% presenta positivo para SSA y el 35% lo es para SSB, de los cuales 4 tuvieron diagnóstico definitivo de SS primario infantil (Chen P y cols., 2013).

Otros estudios establecen que en pacientes con SS primario, el porcentaje de pacientes que presentaron autoanticuerpos SSA y SSB es alto, 80% para una muestra y entre 60-90% para otra (Ramos- Casals M y cols., 2008; Ter Borg EJ y cols., 2011).

Al comparar los resultados con los reportados por Hara T y cols. (1992), se evidenciaron resultados similares en la edad de inicio de síntomas de los pacientes con PCRI que no presentaron exámenes de autoanticuerpos alterados ($3,6 \pm 2,6$ años). Contrario a lo que sucede con la de edad de inicio de síntomas de pacientes con PCRI y positivo para los exámenes de autoanticuerpos que resultó ser el doble ($6,1 \pm 3,4$). Por otro lado, fue mayor la proporción por el sexo femenino en la población positiva para autoanticuerpos (5:6). Las recurrencias no fueron tan altas como las presentadas en Hara T y cols. (1992), sin embargo coinciden con que los pacientes con resultados negativos para anticuerpos arrojaron menor número de recurrencias ($5,5 \pm 4,3$), que la población con los exámenes positivos ($6,3 \pm 4,9$).

El SS primario infantil es muy infrecuente, aunque algunos estudios han podido configurar características demográficas. Cimaz R y cols. (2003) publicó un estudio que como objetivo tenía recolectar información de estudios realizados alrededor del mundo. De este estudio (n=40) se observa una predilección clara por el sexo femenino, 5 hombres por cada 35 mujeres, lo cual está en sintonía con el resto de la literatura. También se observa una edad de inicio de síntomas 10.7 años con la manifestación clínica más frecuente: Parotiditis crónica recurrente infantil (72,5%). En contraposición de los criterios validados en adultos, en pacientes pediátricos no se observa con claridad síntomas oculares u orales (xeroftalmia y xerostomía sólo en 37,5%). En cuanto a los exámenes de laboratorio de Factor Reumatoide y tamizaje para ANA y ENA encontrados por el último autor, estos son positivos en 85%, 73,6% y 75% respectivamente, por lo que sería plausible que los pacientes diagnosticados con PCRI con exámenes alterados encontrados en el presente estudio padecieran SS primario infantil.

Ríos y cols. analizaron las historias clínicas de 26 pacientes con un rango de edad de 3 a 16 años diagnosticados de SS primario, donde 8 de los pacientes presentaron como síntoma inicial parotiditis, siendo en 2 pacientes de forma recurrente. En los estudios de autoanticuerpos séricos se registraron valores positivos para FR 30%, anti Ro/SSA 38%, anti La/SSB 34%, anti Ro/SSA y anti La/SSB 34,6%, por último ANA 69% (Ríos y cols., 2015).

En un estudio realizado en el Hospital San Juan de Dios de Landaeta y cols. (2003) con una muestra de 50 pacientes con diagnóstico de PCRI, se encontraron 3 pacientes cuyo diagnóstico definitivo fue SS primario infantil (Landaeta y cols., 2003).

En la mayoría de los estudios citados anteriormente realizados en población pediátrica no se observa signos clásicos de xeroftalmia y xerostomía, como sí lo son en la población adulta. La única manifestación en común que presentan es el aumento de volumen parotídeo recurrente y positivos para los exámenes de inmunología estudiados. La ausencia de síntomas clásicos de sequedad ocular y oral en pacientes con SS primario infantil, pueden ser explicados porque estos síntomas se desarrollan tardíamente debido a la inflamación crónica de las

glándulas exocrinas, por lo que en los pacientes pediátricos no se observarían aún.

Los pacientes presentados en la **tabla 15** cumplen con los criterios menores propuestos para sospechar de un SS primario infantil, ya que por lo menos cumplirían con un criterio clínico: Parotiditis recurrente y una anormalidad inmunológica: FR, ANA o ENA positivos. Al menos el paciente PCRI28 cumpliría con otra anormalidad como VHS aumentada.

Los pacientes mencionados anteriormente fueron derivados al servicio de Reumatología del Hospital San Juan de Dios y se encuentran en estudio para diagnosticar SS primario infantil (nuevo hemograma, FR, ANA, ENA, PCR, VHS, cuantificación inmunoglobulinas, complemento C3 y C4, anti- DNA, cintigrama de glándulas salivales, eventual biopsia de glándulas salivales menores, Test de Schirmer). Si esto fuera correcto, este estudio tendría implicancias importantes en el campo de la reumatología, alertar un diagnóstico diferencial de SS primario frente a una posible Parotiditis Crónica Recurrente Infantil a una edad temprana de consulta (1 a 5 años) podría dar herramientas para comenzar un tratamiento oportuno de la enfermedad, antes que las complicaciones sean mayores.

Por lo tanto los pacientes atendidos en el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios que presentan Parotiditis Crónica Recurrente Infantil al ser evaluados con exámenes hemograma, VHS e inmunología (FR, ANA y ENA) presentan una clara oportunidad para poder realizar un diagnóstico diferencial de un SS primario infantil en edades temprana (prescolares) y así evitar una evolución de signos y síntomas que deterioran la calidad de vida de los pacientes.

El estudio presentado posee ciertas limitaciones, en cuanto que describe a una población proveniente sólo de un hospital de la Región Metropolitana. Son necesarias futuras investigaciones, como realizar un estudio multicéntrico, para eliminar algún sesgo relacionado a un solo centro hospitalario, además de considerar una población de control para realizar estudios analíticos que puedan dar explicación a una relación en PCRI y SS primario infantil.

7. CONCLUSIONES

La edad de inicio de síntomas de PCRI se observa con mayor proporción en el grupo de prescolares.

La edad de primera consulta que más presentan los pacientes con PCRI es en el grupo de prescolares.

El promedio de recurrencias por año es de 5,6.

El grupo de edad en que los pacientes con PCRI se realizan con mayor proporción los exámenes de laboratorio es el de adolescentes.

En la mayoría de los pacientes con PCRI el hemograma presenta resultados en rangos normales.

La frecuencia de exámenes de laboratorio alterados para FR y tamizaje de ANA y ENA en pacientes con PCRI atendidos en el Hospital San Juan de Dios fue baja, observándose con mayor frecuencia el anticuerpo ANA y con menor el Factor Reumatoide.

Existe una mayor proporción de mujeres con exámenes de laboratorio alterados para tamizaje de ANA y ENA en pacientes con PCRI atendidos en el Hospital San Juan de Dios.

La edad de inicio de síntomas de pacientes con PCRI atendidos en el Hospital San Juan de Dios con exámenes de laboratorio alterados para FR y tamizaje de ANA y ENA es mayor en comparación al grupo de pacientes con PCRI negativos para los exámenes estudiados.

La frecuencia de autoanticuerpos anti- Ro (SSA) fue de dos tercios y anti-La (SSB) fue de un tercio en los 3 sujetos con tamizaje de ENA alterado.

Existen algunos pacientes con PCRI que cumplirían con criterios diagnósticos menores para un posible Síndrome de Sjögren primario infantil.

8. 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 Med J* 60(6): 685-7.

Asmussen KH, Bowman SJ (2001). Outcome measures in Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 40(10): 1085-8.

Bartunkova J, Sedivá A, Vencovský 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 Sjögren 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.

Brito-Zeron P, Theander E, Baldini C et al. (2015). Early diagnosis of primary Sjogren's syndrome: EULAR-SS task force clinical recommendations. *Expert Rev Clin Immunol*: 1-20.

Brook AH (1969). Recurrent parotitis in childhood. *Br Dental J* 127: 271-5.

Canzi P, Occhini A, Pagella F, Marchal F, Benazzo M (2013). Sialendoscopy in juvenile recurrent parotitis: a review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 33(6):367-73.

Capaccio P, Sigismund PE, Luca N, Marchisio P, Pignataro L (2012). Modern management of juvenile recurrent parotitis. *J Laryngol Otol* 126 (12): 1254-60.

Chen P, Yao- Hsu Y, Yu- Tsan L, Jyh- Hong L, Li- Chieh W, Hsin- Hui Y et al (2013) Clinical characteristics of children with positive anti- SSA/SSB antibodies. *Rheumatol Int* 34(8): 1123- 1127.

Chitre VV, Premchandra DJ (1997). Recurrent parotitis. *Arch Dis Child* 77 (4): 359-63.

Cimaz R, Casadei A, Rose C, Bartunkova J, Sediva A, Falcini F et al. (2003). Primary sjögren syndrome in the paediatric age: a multicenter survey. *Eur J Pediatr* 162: 661-665.

Civilibal M, Canpolat N, Yurt A, Kurugoglu S, Erdamar S, Bagci O et al. (2007). A child with primary Sjögren syndrome and a review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)* 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.

Dilu NJ, Giyulu N (1998). Parotidites recidivantes de l'enfant et infection HIV. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 99: 40-3.

Ellies M, Laskawi R (2010). Diseases of the salivary glands in infants and adolescents. *Head Face Med* 6: 1- 7.

Ericson S, Zetterlund B, Ohman J (1991). Recurrent parotitis and sialectasis in childhood. Clinical, radiologic, immunologic, bacteriologic, and histologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100: 527–535.

Fattabi TT, Lyu PE, Van Sickels JE (2002). Management of Acute Suppurative Parotitis. *J oral Maxillofac Surg* 60: 446-8.

Fazekas T, Wiesbauer P, Schroth B, Potschger U, Gadner H, Heitger A (2005). Selective IgA deficiency in children with recurrent parotitis of childhood. *Pediatr. Infect. Dis J* 24(5): 461-2.

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: 161-171.

Fox RI (2005). Sjögren's syndrome. *Lancet* 366: 321- 31.

Friis B, Pedersen K, Schiodt M, Wiik A, Hoj L, Andersen V (1983). Immunological studies in two children with recurrent parotitis. *Acta Paediatr Scand* 72: 265-268.

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, Marmary Y (1986). Juvenile recurrent parotitis: clinical radiologic follow up study and the beneficial effect of sialography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 61: 550- 56.

Giglio MS, Landaeta M, Pinto ME (1997). Microbiology of recurrent parotitis. *Pediatr Infect Dis J* 16 (4): 386-390.

Gupta M, Sundaresh KJ, Kandula S, Rathva VJ (2014). Recurrent juvenile parotitis: a rare bilateral presentation. *BMJ Case Rep* [(<http://casereports.bmj.com/content/2014/bcr-2013-201715.extract>) on (15 agosto de 2016)].

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 síndrome. *Acta paediatr* 81:547-9.

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

Instituto de Salud Pública, Laboratorio Nacional y de Referencia de Inmunología (2010). Documento Normativo ISP-LNyRI N° 01/2010 en consulta pública: Determinación de autoanticuerpos en el laboratorio clínico de inmunología. [online] ispch.cl. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2010/05/DOCNORMDETAUT%20V%202%200%20sept%202010.pdf> [acceso 24 agosto 2016].

Jonsson R, Moen K, Vestrheim D, Szodoray P (2002). Current issues in Sjogren's syndrome. *Oral Dis* 8(3): 130- 40.

Kolho K, Saarinen R, Paju A, Stenman J, Stenman U, Pitkäranta A (2005). New insights into juvenile parotitis. *Acta Paediatrica* 94: 1566- 1570.

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, Martínez MJ, Pinto ME (2003). Clinical, microbiology, etiology and therapeutic aspects in infantil chronic recurrent parotitis (PCRI). *Rev Chil Pediatr* 74 (3): 269-276.

Landaeta MV (2016). Anticuerpos Anti-ENA | *Sociedad chilena de alergia e inmunología, tratamientos de alergias en Chile, como tratar una alergia*. [online] SCAI.cl. Disponible en: <http://www.scai.cl/node/27> [acceso 24 agosto 2016].

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

Mandel L, Bijoor R (2006). Imaging (computed tomography, magnetic resonance imaging, ultrasound, sialography) in a case of recurrent parotitis in children. *J Oral Maxillofac Surg* 64(6): 984-8.

Meurman O, Vainiopää R, Rossi T, Hanninen P (1983). Viral Etiology of Parotitis. *Scand J infect Dis* 15: 145-8.

Mezzano V (2016). Uso del laboratorio reumatológico | *Apuntes de Reumatología*. [online] publicacionesmedicinauc.cl. Disponible en: <http://publicacionesmedicina.uc.cl/ApuntesReumatologia/Pdf/UsoLaboratorio.pdf> [acceso 24 agosto 2016].

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

Moody A, Avery C, Walsh S, Sneddon K, Langdon J (2000). Surgical management of chronic parotid disease. *Br J Oral Maxillofac Surg* 38(6): 620- 622.

Morales I, Urzúa B, Landaeta M, Montalbán R, Torres J, Pinochet A et al. (2007). Molecular alterations of Parotid Saliva in Infantile Chronic Recurrent Parotitis. *International Pediatric Research Foundation, Inc* 61(2): 203- 208.

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

Nardi N, Brito-Zeron P, Ramos-Casals M, et al. (2006). Circulating auto-antibodies against nuclear and non-nuclear antigens in primary Sjogren's syndrome: prevalence and clinical significance in 335 patients. *Clin Rheumatol* 25(3):341-6.

Nazar G, Iñiguez F, Der C, Méndez C, García C, Arce J et al (2001). Parotitis acute recurrent in the child. *Rev Chil Pediatr* 72(5): 437-42.

Neira G, Mendez V, Rodríguez R, Rojas-Morales T (2009). ¿Parotiditis Crónica Recurrente o Síndrome de Sjögren Primario Juvenil? Reporte de un Caso. *Rev Chil Pediatr* 80(4):361-6.

Nikitakis NG, Rivera H, Lariccia C, Papadimitriou JC, Sauk JJ (2003). Primary Sjogren syndrome in childhood: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod* 96: 42-7.

- Patel R, Shahane A (2014). The epidemiology of Sjogren'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.
- Ramos-Casals M, Briton-Zeron P, Seror R et al (2015). Characterization of systemic disease in Primary Sjogren's syndrome: EULAR-SS task force recommendations for articular, cutaneous, pulmonary and renal involvements. *Rheumatol Oxf* 54(12): 2230-8.
- Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Siso-Almirall A, Bosch X (2012). Primary Sjogren syndrome. *BMJ* 344: 1-7.
- Reid E, Douglas F, Crow Y, Hollmann A, Gibson J (1998). Autosomal dominant juvenile recurrent parotitis. *J Med Genet* 35: 417-419.
- Ríos GB, Saldarriaga RL, Tupinamba H, Leitão-de-Azevedo M (2015). Síndrome de Sjögren juvenil primario: Estudio de cohorte. *Ver Cub Reumatol* 17(1): 40-7.
- Rischmueller M, Tieu J, Lester S (2016). Primary Sjögren's syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 1-32.
- Rosti3n C, Giuliano C, Acosta S (2004). Parotiditis Cr3nica Recurrente en el ni3o. *Rev Chil Pediatr* 75(1): 43-47.
- Saarinen R, Kolho KL, Davidkin I, Pitk3ranta A (2013). The clinical picture of juvenile parotitis in a prospective setup. *Acta Paediatr* 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 Sj3gren's syndrome. *J Dent Child(Chic)* 77 (2): 102-5.
- Schneider H, Koch M, K3nzel Julian, Gillespie B, Grundtner P, Iro Heinrich, Zenk J (2014). Juvenile Recurrent Parotitis: A Retrospective Comparison of Sialendoscopy Versus Conservative Therapy. *The Laryngoscope* 124: 451- 455.

Shacham R, Droma EB, Londo D, Bar T, Nahlieli O (2009). Long-term experience with endoscopic diagnosis and treatment of juvenile recurrent parotitis. *J Oral Maxillofac Surg* 67: 162- 167.

Shahi E, Donati C, Gattinara M, Pontikaki I, Gerloni V (2011). Primary Sjögren-Larsson syndrome: report of a 10 years old girl with local edema and positive of anti SS-A and anti SS-B autoantibodies. *Reumatismo* 63(2): 97-100.

Shimizu M, Ussmuller J, Donath K, Yoshiura K, Ban S, Kanda S et al (1998). Sonographic analysis of recurrent parotitis in children: a comparative study with sialographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 86(5): 606-15.

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. *Int J Paediatr Dent* 17 (2): 98-104.

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.

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

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, Bonbardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE et al. (2002). European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 61(6): 554-8.

Vitali C, Bootsma H, Bowman SJ, Dorner T, Gottenberg JE, Mariette X et al. (2013). Classification criteria for Sjogren's syndrome: we actually need to definitively resolve the long debate on the issue.. *Ann Rheum Dis* 72 (4):476-8.

Wilson KF, Meier JD, Ward PD (2014). Salivary gland disorders. *Am Fam Physician* 89 (11): 882-8.

9. ANEXOS

Anexo 1: Consentimiento Informado.



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 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 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.

_____ Fecha: ____/____/201__
FIRMA PROFESIONAL QUE IMPARTE CI

NOMBRE: _____

RUT: _____



Anexo 2: Asentimiento Informado.



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 **NÓ 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 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 .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 asentimiento para participar en el proyecto **PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJÖGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una () en el cuadrito 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 3: Acta de aprobación 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 CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS 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. Mauriolo 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 CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS 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:

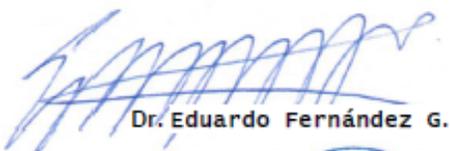
- Se cambia el formato del consentimiento Informado, adaptando el lenguaje para ser comprendido por los niños a los que está dirigido.
- Se agrega el RUT del participante y se cambia la palabra apoderado por padre, madre o tutor legal.

Ed-22 de noviembre 2018

- 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 PEDIATRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS".

".



Dr. Eduardo Fernández G.

Presidente CEC



C/c.: Investigador Principal y Secretaria C.E.C.