



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLÓGIA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y
MÁXILO FACIAL
ÁREA DE SALUD PÚBLICA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN
CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**

**“COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON PAROTIDITIS CRÓNICA
RECURRENTE INFANTIL Y PACIENTES PEDIÁTRICOS SANOS
SISTEMICAMENTE EN BASE A EXÁMENES DE FACTOR
REUMATOIDEO Y TAMIZAJE DE ANA Y ENA, ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ENTRE LOS AÑOS 2008 Y 2017”**

María Teresa Bulnes De la Hoz

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

**TUTOR PRINCIPAL
Prof. Dra. Francisca Donoso Hofer**

**TUTOR ASOCIADO
Prof. Dr. Marco Cornejo Ovalle**

**Adscrito a Proyecto PRIODO 2016 014/016
Santiago Chile
2018**



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLÓGIA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y
MÁXILO FACIAL
ÁREA DE SALUD PÚBLICA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN
CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**

**“COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON PAROTIDITIS CRÓNICA
RECURRENTE INFANTIL Y PACIENTES PEDIÁTRICOS SANOS
SISTEMICAMENTE EN BASE A EXÁMENES DE FACTOR
REUMATOIDEO Y TAMIZAJE DE ANA Y ENA, ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ENTRE LOS AÑOS 2008 Y 2017”**

María Teresa Bulnes De la Hoz

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

**TUTOR PRINCIPAL
Prof. Dra. Francisca Donoso Hofer**

**TUTOR ASOCIADO
Prof. Dr. Marco Cornejo Ovalle**

**Adscrito a Proyecto PRIODO 2016 014/016
Santiago Chile
2018**

Agradezco a los que me apoyaron para lograr esta carrera:

Mi familia

Mi Lumpen

Mi compañera de clínica

Con fe lo imposible lograr.....

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1 INTRODUCCIÓN.....	3
2.2 DEFINICIÓN DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL.....	4
2.3 ETIOLOGÍA DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL.....	5
2.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE PAROTIDITIS CRÓNICA INFANTIL	6
2.5 DIAGNÓSTICO DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL	7
2.6 EXÁMENES IMAGENOLÓGICOS PARA PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL	8
2.7 TRATAMIENTO DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL.....	10
2.8 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL	10
2.9 DEFINICIÓN DE SÍNDROME DE SJÖGREN	11
2.10 ETIOLOGÍA DE SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO	11
2.11 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE SÍNDROME DE SJÖGREN	12
2.12 DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO	12
2.13 EXÁMENES COMPLEMENTARIOS PARA SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO	14
3. HIPÓTESIS.	17
4. OBJETIVO GENERAL.....	17

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
6. METODOLOGÍA.....	18
6.1 TIPO DE ESTUDIO	18
6.2 SUJETOS DE ESTUDIO	18
6.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA GRUPO DE CASOS.....	18
6.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA GRUPO DE CASOS	19
6.2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA GRUPO CONTROL.....	19
6.2.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA GRUPO CONTROL.....	19
6.3 DEFINICIÓN DE PACIENTE CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PCRI	20
6.4 DEFINICIÓN DE PACIENTE SISTÉMICAMENTE SANO	20
6.5 TÉCNICAS DE TRATAMIENTO DE LAS MUESTRAS	20
6.6 RECOLECCIÓN DE DATOS	21
6.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	21
6.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
7. RESULTADOS.....	23
7.1 DESCRIPCIÓN DE GRUPO ESTUDIO	23
8. DISCUSIÓN.....	32
9. CONCLUSIONES.....	37
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
11. ANEXOS.....	41

1. RESUMEN

Introducción: La parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI) es una enfermedad inflamatoria con una etiología poco clara de las glándulas parótidas. Entre sus diagnósticos diferenciales está el síndrome de Sjögren (SS) primario infantil, enfermedad crónica autoinmune que afecta a las glándulas exocrinas, donde una de sus manifestaciones más frecuentes es la PCRI por sobre síntomas clásicos como xerostomía y xeroftalmia. Entre los criterios diagnósticos para SS primario infantil se incluyen exámenes inmunológicos de factor reumatoideo (FR), anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos extraíbles del núcleo (ENA). El objetivo de esta investigación es comparar a pacientes con PCRI y pacientes sanos en base a pruebas de laboratorio como factor reumatoideo y tamizaje para anticuerpos ANA y ENA, para así determinar si estas pruebas están alteradas con mayor frecuencia en pacientes con PCRI; resultados que podrían ser atribuidos a un posible diagnóstico de SS primario infantil y no al azar.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo y descriptivo, en el que se comparó un grupo de pacientes diagnosticados con PCRI (n=77) y un grupo de pacientes sistémicamente sanos (n=33) atendidos en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y 2017, en base a exámenes de FR, ANA y ENA. Se realizó el análisis descriptivo utilizando frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: El grupo estudio está conformado por 77 pacientes diagnosticados con PCRI (47 hombres, 30 mujeres), el grupo control por 33 pacientes sistémicamente sanos (18 hombres, 15 mujeres), siendo la edad promedio de toma de exámenes de $12,26 \pm 3,27$ años y $6,52 \pm 3,25$ años, respectivamente. Hubo 10 pacientes del grupo estudio con exámenes alterados (1,3% FR, 10,39% ANA, 3,9% ENA) comparado con ningún examen alterado en el grupo control, demostrando una mayor frecuencia en el grupo de PCRI. Además entre los 10 exámenes alterados se diagnosticaron 2 pacientes con síndrome de Sjögren primario infantil.

Conclusión: Pacientes con PCRI presentan una mayor frecuencia de resultados de exámenes inmunológicos alterados, asociados a síndrome de Sjögren primario infantil (factor reumatoideo y tamizaje de ANA y ENA) en comparación a pacientes sistémicamente sanos.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 INTRODUCCIÓN

Las glándulas salivales son fundamentales al momento de mantener la homeostasis dentro de nuestra cavidad oral, por lo que cualquier daño a estas puede provocar alteraciones tanto a nivel de los tejidos orales como a nivel sistémico (Jornet P, 2002). Los trastornos que afectan a las glándulas salivales suelen ser enfermedades inflamatorias, virales, neoplásicas o bacterianas, y su presentación puede variar entre aguda, crónica o recurrente (Wilson KF y cols, 2014).

Dentro de estas patologías se encuentra la parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI) que es una enfermedad benigna de las glándulas parótidas definida como una inflamación recurrente asociada a una sialectasia no obstructiva de la glándula (Landaeta M y cols, 2003). Ocupa el segundo lugar dentro de las patologías inflamatorias más frecuentes en glándulas salivales en niños después de las parotiditis de causa viral o paperas (Ellies M y Laskawi R, 2010; Quenin S y cols., 2008; Canzi P y cols, 2013).

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentra el síndrome de Sjögren (SS) primario infantil, el cual consiste en una enfermedad sistémica autoinmune que afecta las glándulas exocrinas, en especial las glándulas lagrimales y salivales, provocando una hiposecreción de estas mismas (Alp H y cols, 2011). Es muy poco frecuente en la población pediátrica y muchas veces subdiagnosticado. Su manifestación más común dentro de la población pediátrica es la PCRI, seguida de xeroftalmia y xerostomía, lo que difiere de la población adulta, ya que en este rango etario el aumento de volumen de la glándula parótida no es muy frecuente (Jonsson R y cols, 2002).

La parotiditis crónica recurrente infantil es considerada como una de las manifestaciones tempranas del síndrome de Sjögren primario infantil (Baszis K y

cols, 2012), sin embargo, la baja frecuencia de ambas patologías no permite realizar estudios de causalidad en todos los centros hospitalarios.

El Hospital San Juan de Dios se ha convertido en un centro de referencia para el estudio y tratamiento de pacientes con parotiditis crónica recurrente en la población pediátrica lo que ha permitido generar líneas de investigación que buscan relacionar ambas patologías. Si bien, los criterios diagnósticos para el SS pediátrico no están validados por su baja frecuencia en la población mundial, hay algunos signos clínicos y alteraciones de exámenes de laboratorio que están más conservados entre pacientes. Dentro de estos últimos se encuentran el factor reumatoideo y tamizaje de anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos extraíbles del núcleo (ENA).

Esta investigación ayudará a profundizar el estudio de alteraciones en los exámenes de laboratorio de factor reumatoideo y tamizaje de ANA y ENA en pacientes que padecen PCRI, los que al compararlos con los resultados de pacientes sistémicamente sanos permitirá descartar el azar y determinar si son atribuibles a un posible diagnóstico de SS primario infantil.

El objetivo principal del estudio es determinar la diferencia entre los resultados de pruebas inmunológicas de factor reumatoideo y tamizaje de ANA y ENA para los grupos de pacientes con parotiditis crónica recurrente infantil y paciente sistémicamente sanos atendidos en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y 2017.

2.2 PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL

La parotiditis crónica recurrente infantil es una enfermedad benigna de las glándulas parótidas definida como una inflamación recurrente asociada a una sialectasia no obstructiva de la glándula (Landaeta M y cols, 2003). Se caracteriza por ser un cuadro inflamatorio autolimitado, donde el primer episodio ocurre predominantemente entre los 3 y 6 años hasta la pubertad, período en el que la

patología remite de forma espontánea (Roby BB y cols, 2015; Canzi P y cols, 2013; Ellies M y Laskawi R, 2010; Miziara ID y Campelo VE, 2005).

2.3 ETIOLOGÍA DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL

La etiología de la PCRI es desconocida, pero en la literatura se propone un enfoque multifactorial incluyendo infecciones bacterianas o virales, deficiencias inmunológicas y enfermedades inmunológicas, alergias, condiciones hereditarias, por mencionar algunas (Roby BB y cols, 2015).

Uno de los mecanismos etiológicos más aceptados es el inicio de la inflamación glandular por una infección ascendente desde la cavidad oral que pudiera ser facilitada por cuadros de deshidratación, ya que la cantidad de saliva disminuye, además puede ocurrir por debilidad sistémica del paciente (Francis CL y Larsen CG, 2014; Chitre VV y Premchandra DJ, 1997; Miziara ID y Campelo VE, 2005) y por anomalías anatómicas que pudiera presentar la glándula afectando su buen funcionamiento al momento de producir saliva y excretarla a la cavidad oral (Francis CL y Larsen CG, 2014; Capaccio y cols, 2012).

2.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PAROTIDITIS CRÓNICA INFANTIL

Clínicamente la PCRI se caracteriza por episodios recurrentes de un súbito aumento de volumen de la glándula parótida (Figura 1) acompañado de dolor, compromiso del estado general, hiposalivación y algunas veces fiebre, pudiendo ser unilateral (lo más frecuente) o bilateral (Baurmash HD, 2004, Canzi P y cols, 2013).

Además tras el masaje de la glándula puede existir descarga de saliva con contenido purulento a través del conducto (Figura 2) (Miziara ID y Campelo VE, 2005).



Figura 1. Paciente con parotidomegalia unilateral derecha. (Donoso F y cols, 2017)



Figura 2. Exudado purulento localizado en la salida del conducto de Stenon o parotídeo. (Donoso F y cols, 2017)

Entre los episodios de recurrencias, la glándula se muestra asintomática (Valcárcel J y cols., 2011). Cada episodio puede durar desde 0,5 hasta 14 días, pero en algunos de los casos puede llegar a durar meses (Baurmash HD, 2004). Su patrón de recurrencia más común es de 3 a 4 veces por año (Reid E y cols., 1998) y generalmente, muestra remisión al momento de la pubertad (Neira G y cols, 2009), sin embargo, existe un 10% de los casos en que los episodios continúan hasta la adultez (Reid E y cols, 1998; Baurmash HD, 2004). Existen dos teorías que explicarían la remisión de la PCRI, la primera habla de una atrofia

total del sistema ductal de la glándula y la otra de un proceso de regeneración de los tejidos que aún se mantienen viables después de los procesos inflamatorios (Válcarcel J y cols, 2011)

En la literatura no hay consenso para la predilección por sexo (Landaeta y cols., 2003). La mayoría afirma que existe una leve predilección por el sexo masculino en la época de la infancia, (Baurmash HD, 2004; Canzi P y cols, 2013; Capaccio y cols 2012; Chitre VV y Premchandra DJ, 1997), pero a medida que se acerca a la pubertad y adultez esta relación cambia afectando más al sexo femenino (Concheiro GA y cols, 2000)

Generalmente se presenta de manera unilateral, la glándula afectada presenta una disminución clara del flujo salival, siendo esta de contenido más mucoso y purulento algunas veces (Baurmash HD, 2004; Válcarcel J y cols, 2011, Schneider H y cols, 2014), en un estudio se mostró una alta concentración de proteínas salivales, bacterias tales como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* en la saliva de pacientes con PCRI en comparación a pacientes sanos (Morales I y cols, 2007; Giglio MS y cols, 1997).

2.5 DIAGNÓSTICO DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL

El diagnóstico se basa en dos criterios clínicos, el aumento de volumen parotídeo y una recurrencia mínima de 2 episodios de sialoadenitis que afecten a la misma glándula desde la niñez hasta antes de la pubertad (Capaccio P y cols., 2012; Landaeta y cols., 2003). Existen criterios diagnósticos que permiten objetivar el daño glandular que presenta la glándula, los cuales que se basan en exámenes imagenológicos.

2.6 EXÁMENES IMAGENOLÓGICOS PARA PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL

Entre los exámenes complementarios más comunes utilizados para el diagnóstico de esta patología se encuentran la sialografía y la ecografía. La tomografía computarizada podría ser de utilidad, pero siempre como segunda opción (Capaccio P y cols, 2012; Francis CL y Larsen CG, 2014; Chitre VV y Prechambra DJ, 1997). La **sialografía** consiste en la inyección de un medio de contraste yodado a través del conducto parotídeo o conducto de Stenon, en PCRI muestra la típica imagen de ciruelo en flor (Figura 3), que representa la primera etapa de alteración de los ductos (Landaeta M y cols, 2003), su uso puede estar limitado por la necesidad de utilizar radiación ionizante, que el paciente sea alérgico al medio de contraste, que exista una inflamación glandular aguda o que exista una estenosis distal del conducto. La **ecografía** presenta la misma sensibilidad que la sialografía mostrando una imagen de nodularidades hipocogénicas y pudiendo ser más tolerables en pacientes pediátricos, pero es más operador – dependiente (Figura 4) (Capaccio P y cols, 2012; Concheiro GA y cols, 2000; Leerdam CM y cols, 2005).

2.7 TRATAMIENTO DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL

Los tratamientos propuestos en la literatura se pueden dividir en 2 tipos: conservadores o invasivos y son aplicados en los eventos agudos de la enfermedad. Aún no existe evidencia de algún tratamiento curativo o preventivo, enfocándose básicamente en controlar la sintomatología que los pacientes presentan al momento de la inflamación de la glándula (Canzi P y cols, 2013).

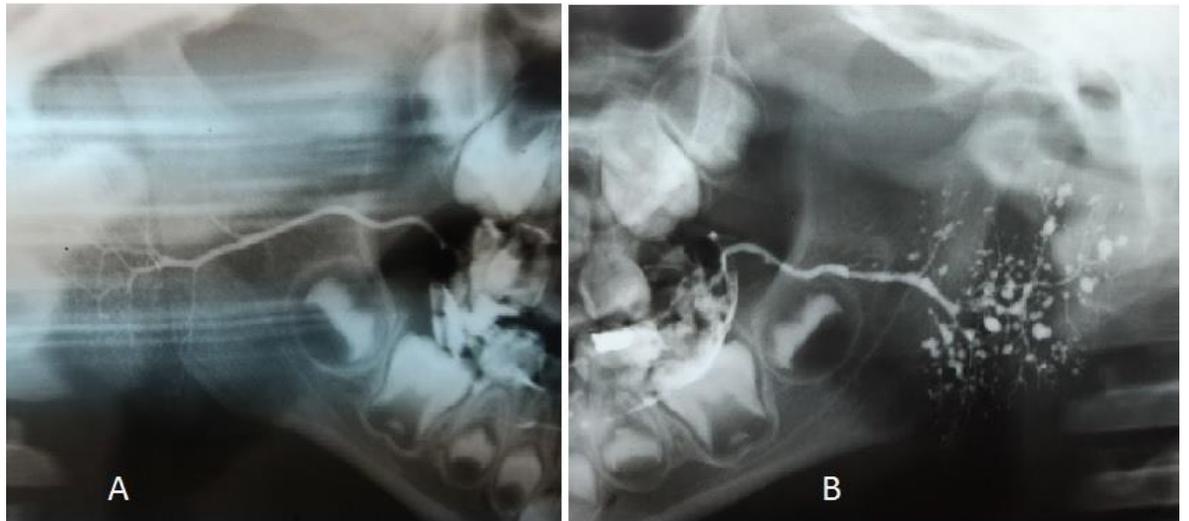


Figura 3. Sialografía de paciente diagnosticado con PCRI. (A) ductos parotídeos normales en glándula que no está afectada. (B) Imagen de ciruelo en flor en glándula afectada por la patología. (Donoso F y cols, 2017)

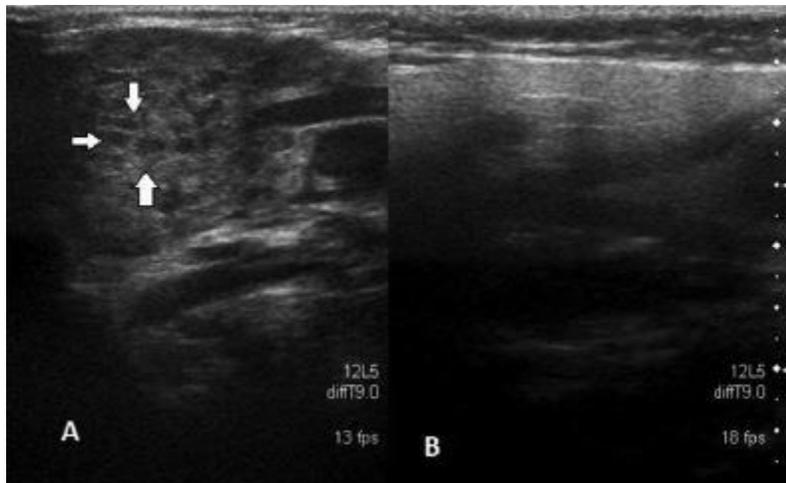


Figura 4. Ecografía parotídea en paciente con proceso agudo en donde se observan múltiples imágenes nodulares hipoecogénicas en el parénquima (A, flechas). En contraste, se observa la ecografía del lado sano en el mismo paciente (B). (Donoso F y cols, 2017)

2.7 TRATAMIENTO DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL

Entre los tratamientos conservadores se encuentra el uso de calor local y masajes glandulares, mascar chicle o sialogogos; también se ha visto un efecto curativo en la sialografía puesto que la irrigación de los ductos glandulares genera una limpieza de estos y el medio de contraste un efecto antiséptico. (Capaccio P y cols, 2012; Quenin S y cols, 2008; Concheiro GA y cols, 2000). El uso de antibioterapia es controversial ya que no se ha demostrado un efecto curativo real en PCRI y puede llegar a generar resistencia microbiana (Schneider H y cols, 2014). En el servicio de cirugía máxilo facial del Hospital San Juan de Dios se realiza un lavado intraglandular periódico con una solución yodada hidrosoluble vía conducto de Stenon con el fin de producir un efecto antiséptico (Figura 5) (Landaeta M y cols, 2003).

Si es que ninguno de estos tratamientos diera resultado y la enfermedad se prolongara hacía la adultez se recomiendan terapias más invasivas como la parotidectomía parcial o completa, la cual presenta como posible complicación una parálisis hemifacial; o ligación de conductos (Capaccio P y cols, 2012; Chitre VV y Prechambra DJ, 1997).



Figura 5. Infiltración en el conducto parotídeo de solución en base a medio de contraste para permitir lavado glandular. (Donoso F y cols, 2017)

2.8 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL

Entre los diagnósticos diferenciales de PCRI se incluyen parotiditis viral o paperas, parotiditis bacteriana aguda, parotidomegalia por VIH, sialolitiasis del conducto de Stenon, síndrome de Mikulicz y el síndrome de Sjögren primario infantil (Canzi P y cols, 2013; Concheiro GA y cols, 2000; Landaeta M y cols, 2003). Este último es muy infrecuente en la población pediátrica, por lo que es muy subdiagnosticado. Dentro de sus manifestaciones clínicas más frecuentes se puede nombrar la inflamación recurrente de las glándulas parótidas, la xeroftalmia y la xerostomía (Alp H y cols, 2011; Baszis K y cols, 2012; Asmussen KH y cols, 2011).

2.9 SÍNDROME DE SJÖGREN

El síndrome de Sjögren es una enfermedad crónica autoinmune muy infrecuente que afecta a las glándulas exocrinas, predominantemente a las glándulas salivales y lagrimales, con distinto grado de compromiso sistémico (Alp H y cols., 2011), pudiendo ser primaria o secundaria si es que se acompaña de otra enfermedad autoinmune (Asmussen KH y Bowman SJ, 2001; Neira G y cols, 2009). Se caracteriza por la infiltración progresiva de células linfocitarias y plasmáticas dentro de los tejidos glandulares (Cimaz R y cols, 2003). Afecta en mayor proporción al sexo femenino y la edad promedio de diagnóstico es a los 9 años (Ladino M y cols, 2015).

2.10 ETIOLOGÍA DE SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

Si bien la etiología del SS primario es aún desconocida, se sabe que la interacción entre factores ambientales y genéticos dan como resultado el inicio de la enfermedad. Los factores genéticos que se han podido identificar son STAT-4, IRF, ILT 6 y HLA-B8/DR3 (Ferro F y cols, 2016; Riega-Torres JCL y cols, 2016). Dentro de los factores ambientales que se han visto relacionados con esta

patología podemos mencionar las infecciones virales producidas por Epstein-Barr (VEB), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), Hepatitis C (VHC) y virus linfotrópico de células T humanas (VLTH) (Triantafyllopoulou A y Moutsopoulos H, 2007).

2.11 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE SÍNDROME DE SJÖGREN

Esta patología afecta a las glándulas exocrinas del organismo, especialmente glándulas salivales y lagrimales, por ello sus principales características clínicas en adultos son la xeroftalmia y xerostomía. En niños la manifestación más frecuente es la parotiditis crónica recurrente infantil y de forma menos frecuente las características anteriormente nombradas (Alp H y cols, 2011; Asmussen KH y Bowman SJ, 2001, Ladino M y cols, 2015).

También puede afectar otros sistemas el neurológico, músculo – esquelético, renal, respiratorio y gastrointestinal (Jonsson R y cols, 2002; Riega-Torres JCL y cols, 2016).

La prevalencia a nivel mundial es de un 0,5%, afectando más al género femenino en una relación de 9 es a 1. La edad promedio de diagnóstico es entre los 40 – 50 años, en niños esta patología es muy infrecuente siendo la edad promedio de diagnóstico los 9 años (Barone F y Colafrancesco S, 2016; Cimaz R y cols, 2003; Civilibal M y cols, 2007; Ladino M y cols, 2015).

2.12 DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

El diagnóstico de la patología en adultos se basa en 6 criterios validados por las sociedades americanas y europeas incluyendo síntomas y signos clínicos orales y oculares, exámenes imagenológicos funcionales de glándulas parótidas, exámenes histopatológicos de glándulas salivares menores y presencia de autoanticuerpos como ENA (SSA/Ro y SSB/La), ANA y factor reumatoideo (Cimaz R y cols, 2003; Ferro F y cols, 2016; Fox).

El diagnóstico de SS primario en la población pediátrica difiere de lo que ocurre en la población adulta, por lo que aún no se han validado los criterios para el diagnóstico de esta patología por su baja frecuencia, pero si se ha llegado a un consenso de ciertos criterios que se deben cumplir (**Tabla 1**) (Ladino M y cols, 2015).

Tabla 1: Criterios menores propuestos para síndrome de Sjögren infantil (Ladino M y cols, 2015).

Síntomas clínicos (al menos uno)
Oral: Parotiditis crónica 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 uno)
Anti Ro-SSA o Anti La-SSB ANA (valor >60) Factor reumatoideo
Otras anomalías en las pruebas de laboratorio (al menos uno)
Bioquímico: amilasa sérica elevada (pancreática o parótida) Hematológica: leucopenia, VHS aumentada Inmunológica: hipergammaglobunemia policlonal Nefrológica: acidosis tubular renal Histológica: infiltración linfocitaria en glándula u otro órgano Documentación objetiva de sequedad ocular Documentación objetiva de la participación de la glándula parótida (sialografía)
Exclusión de otra enfermedad autoinmunes

Para realizar el diagnóstico debe estar presente al menos una característica de cada sección.

2.13 EXÁMENES COMPLEMENTARIOS PARA SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

Los exámenes complementarios inmunológicos son de mucha utilidad en el diagnóstico de esta patología en caso de ausencia de manifestaciones clínicas de xerostomía y xeroftalmia en los niños. Entre estos se encuentran el factor reumatoideo (FR), anticuerpos extraíbles del núcleo (ENA), siendo más importantes Ro-SSA y La-SSB, ya que están en directa relación con el diagnóstico de SS primario, y anticuerpos antinucleares (ANA) (Asmussen KH y Bowman SJ, 2001; Neira G y cols, 2009; Ladino M y cols., 2015; Ríos GB y cols., 2015).

El FR generalmente está asociado a patologías como la artritis, pero también a enfermedades autoinmunes como el SS primario infantil. Corresponde a inmunoglobulinas IgM dirigidas contra la porción Fc de inmunoglobulinas IgG (Sardenberg F y cols., 2010).

ANA es un marcador clave en enfermedades que afectan al tejido conectivo, no es específica para enfermedades autoinmunes ya que también se puede encontrar un resultado positivo en infecciones crónicas (Munujus P, 2000) o incluso un falso positivo por encontrarse de forma fisiológica en algunos pacientes, por ello para considerarlo como realmente positivo su valor debe ser sobre 60 UI/mL, además de evaluar si es que se acompaña de manifestaciones clínicas. (Avery T y cols, 2014).

ENA por su parte se puede dividir en 6 subtipos diferentes como lo son anti Sm, anti RNP, anti Ro/SSA, anti La/SSB, anti Scl 70 y anti Jo, de todos estos, anti Ro/SSA y anti La/SSB se encuentran íntimamente relacionados con el diagnóstico de SS primario. (Anticuerpos anti-ENA. <http://www.scai.cl/node/27> [acceso 24 de agosto 2016]).

Las distintas patologías que pudieran estar asociadas a cada marcador inmunológico se observan en la **Tabla 2**.

Tabla 2: Patologías asociadas a marcadores inmunológicos. (Avila ML y cols, 2004; Cabiedes J y Nuñez-Alvarez CA, 2010; Pla VF y cols, 2002).

Marcador inmunológico	Patología asociada
Factor reumatoideo	Artritis reumatoide Síndrome de Sjögren Lupus eritematoso sistémico Enfermedad mixta del tejido conectivo Esclerodermia Enfermedades inflamatorias crónicas Neoplasias
ANA	Artritis reumatoide Síndrome de Sjögren Lupus eritematoso sistémico Esclerodermia Miopatía inflamatoria idiopática Cirrosis pancreática Hepatitis crónica Infecciones crónicas
ENA	
Anti Sm	Lupus eritematoso sistémico
Anti RNP	Enfermedad mixta del tejido conectivo
Anti SCL 70	Esclerodermia
Anti SSA/Ro y SSB/La	Síndrome de Sjögren
Anti Jo	Miopatía inflamatoria crónica

Es de suma importancia tener en cuenta que si un paciente presenta parotiditis crónica recurrente infantil es posible que padezca de síndrome de Sjögren primario infantil aún en ausencia de otros signos y síntomas (Hara T y cols., 1992; Civilibal M y cols., 2007).

Los estudios publicados en la literatura que relacionan la parotiditis crónica recurrente infantil como una manifestación temprana del síndrome de Sjögren primario infantil, son escasos y debido a la baja prevalencia de ambas patologías, el número de pacientes no es estadísticamente significativo. En el trabajo de

investigación predecesor realizado el año 2016 titulado “Evaluación de factor reumatoideo y tamizaje de anticuerpos ANA y ENA en pacientes con parotiditis crónica recurrente infantil atendidos en hospital San Juan de Dios entre los años 2008 a Julio del 2016 y su relación con el Síndrome de Sjögren primario infantil”, se encontraron 10 resultados positivos para ANA, ENA y FR en pacientes con PCRI, los cuales se derivaron al servicio de reumatología por posible diagnóstico de SS primario infantil.

A la luz de estos hallazgos, se hace muy interesante seguir estudiando a la población pediátrica del Hospital San Juan de Dios – CDT con diagnóstico de PCRI (grupo estudio) y compararla con población sana del mismo centro de salud (grupo control) en base a pruebas de laboratorio como factor reumatoideo y tamizaje para anticuerpos ANA y ENA, para así determinar si los resultados preliminares de PCRI son atribuibles a un posible diagnóstico de SS primario infantil y no al azar.

3. HIPÓTESIS.

Al ser un trabajo descriptivo, no se formula hipótesis.

4. OBJETIVO GENERAL.

Comparar los resultados de factor reumatoideo y tamizaje de ANA y ENA para los grupos de pacientes con parotiditis crónica recurrente infantil con los de pacientes sistémicamente sanos a tendidos en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y 2017.

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- I. Describir características sociodemográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico de PCRI y pacientes sistémicamente sanos seleccionados con pruebas de laboratorio para factor reumatoideo y tamizaje de ANA y ENA.
- II. Obtener valores de exámenes de factor reumatoideo y tamizaje de ANA y ENA en pacientes diagnosticados con PCRI y pacientes sistémicamente sanos.
- III. Comparar frecuencias de resultados de pruebas inmunológicas alteradas de factor reumatoideo y tamizaje de ANA y ENA en pacientes diagnosticados con PCRI y pacientes sistémicamente sanos.

6. METODOLOGÍA.

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional retrospectivo y descriptivo en el que se comparó un grupo de pacientes diagnosticados con parotiditis crónica recurrente infantil (estudio) y un grupo de pacientes sistémicamente sanos (control).

6.2 SUJETOS DE ESTUDIO

Grupo estudio y control se constituyeron por todo paciente entre 2 y 16 años que fuera atendido en los servicios de cirugía máxilo facial y otorrinología del Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y 2017, que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión para cada grupo señalados a continuación. El grupo estudio se conformó por 77 niños con diagnóstico de PCRI y el grupo control de 33 niños sistémicamente sanos.

6.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA GRUPO ESTUDIO

- I. Pacientes de 2 a 16 años con diagnóstico de parotiditis crónica recurrente infantil, de género masculino o femenino, con exámenes de laboratorio (FR, ANA y ENA).
- II. Pacientes que cursen tratamiento y control en el servicio de cirugía máxilo facial del Hospital San Juan de Dios.
- III. Tutor legal y/o padre del paciente acceda a firmar documento de consentimiento informado.

6.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA GRUPO ESTUDIO

- I. Pacientes que cursen tratamiento y control de parotiditis crónica recurrente infantil en el servicio de cirugía máxilo facial del Hospital San Juan de Dios, los cuales presenten otras patologías reumatológicas (a excepción de síndrome de Sjögren primario infantil), patologías que produzcan inmunosupresión o patologías neoplásica cuyo tratamiento sea radio o quimioterapia.
- II. Pacientes embarazadas al momento de tomar la muestra de sangre.

6.2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA GRUPO CONTROL

- I. Pacientes sistémicamente sanos (Clasificación ASA 1) (Flores-Rivera, A. R. 1996) de 2 a 16 años de sexo femenino y masculino que se atiendan en el Hospital San Juan de Dios.
- II. Pacientes que deban ser sometidos a un procedimiento de venopunción para obtener muestra de sangre periférica para evaluación pre anestésica y pre quirúrgica de cirugía electiva efectuada por el equipo de máxilo facial o de otorrino laringología del Hospital San Juan de Dios.
- III. Pacientes que acepten que la muestra de sangre periférica sea sometida a tamizaje ENA y ANA y factor reumatoideo.
- IV. Tutor legal y/o padre del paciente acceda a firmar documento de consentimiento informado.

6.2.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA GRUPO CONTROL

- I. Pacientes que se encuentren embarazadas al momento de tomar muestras para exámenes de laboratorio.
- II. Pacientes atendidos en el servicio de cirugía máxilo facial del Hospital San Juan de Dios y que hayan presentado enfermedades neoplásicas cuyo tratamiento fuera quirúrgico, de radioterapia por sobre la región supraclavicular o quimioterapia.

6.3 DEFINICIÓN DE PACIENTE CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PCRI

El diagnóstico se basó en criterios clínicos, los que consisten en 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 (Capaccio y cols., 2012; Landaeta y cols., 2003).

6.4 DEFINICIÓN DE PACIENTE SISTÉMICAMENTE SANO

Se consideró paciente sistémicamente sano a todo paciente que este dentro de la clasificación ASA I, lo que quiere decir que no presentan ninguna alteración sistémica pudiendo tener infecciones localizadas en las que no haya episodios de fiebre (Flores-Rivera, A. R. 1996). Esta clasificación fue determinada por el médico tratante, quien nos informó su diagnóstico, frenillo lingual, hiperplasia adenoamigdaliana, diente incluido, etc. Todos reclutados en los servicios de cirugía máxilo facial y otorrino laringología del Hospital San Juan de Dios.

6.5 TÉCNICAS DE TRATAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Se revisaron los resultados de laboratorio tomándose en cuenta lo siguiente:

Para factor reumatoideo se utilizó el método de aglutinación por látex, por tanto, considerándose normal un resultado de 0 a 20 UI/mL y positivo a valores sobre 20UI/mL.

En el caso de tamizaje de ANA se utilizó el método ELISA donde el valor de referencia normal va de 0 a 20 UI/mL, moderado positivo de 20 a 60 UI/mL y positivo por sobre los 60 UI/mL.

Por último, para ENA también se utilizó el método ELISA y como rango normal se considera de 0 a 20 UI/mL y positivo a resultados por sobre los 20 UI/mL (Instituto

de Salud Pública, 2010). En el caso que salieran positivas se solicita el estudio para los autoanticuerpos anti- La/SSB y anti – Ro/SSA

6.6 RECOLECCIÓN DE DATOS

Los pacientes del grupo estudio y control, fueron tratados según sus necesidades al momento de llegar al Hospital San Juan de Dios. Los datos de relevancia para el estudio fueron obtenidos desde su ficha clínica y traspasados a una planilla Excel, donde posteriormente se operacionalizaron y codificaron para la investigación.

6.7 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile (Protocolo de estudio N°2016/16) con fecha de aprobación el 24/10/2016.

Todo paciente invitado a participar del estudio tenía dentro de su tratamiento la necesidad de realizarse un examen de sangre, ya sea como requisito pre - quirúrgico en el caso del grupo control o como protocolo del recinto hospitalario para los pacientes diagnosticados con PCRI. En ningún caso se realizó extracción de una muestra de sangre adicional como requerimiento para esta investigación.

Los consentimientos informados fueron firmados por padres o tutores legales del paciente, así mismo, los pacientes mayores de 6 años pudieron firmar un asentimiento informado. Ambos documentos fueron redactados en un lenguaje que puede ser entendido por ambas partes y si es que no entendieran algún punto se les explicó de distintas formas hasta que puedan comprenderlo. El rechazo a firmar los consentimientos no afectó la atención de los pacientes por parte del hospital.

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

6.8 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables donde la cuantitativa (edad) fue descrita por tendencia central y dispersión (promedios y desviación estándar) y posteriormente categorizada en tres grupos (Preescolar, escolar y adolescentes). Las otras variables cualitativas fueron descritas en base a frecuencias absolutas y relativas. Los resultados de factor reumatoideo y tamizaje de ANA y ENA se describieron de forma individual para cada examen como en forma conjunta como una variable de exámenes inmunológicos, es decir, presentar alterado al menos uno de las pruebas inmunológicas. Se compararon las frecuencias absolutas y relativas de exámenes alterados entre ambos grupos.

7. RESULTADOS.

7.1 DESCRIPCIÓN DE GRUPO ESTUDIO Y CONTROL

El grupo estudio se conformó por 77 pacientes diagnosticados con PCRI que fueron atendidos entre los años 2008 y 2017 en el servicio de cirugía máxilo facial del Hospital San Juan. El grupo control por su parte, se constituyó por 33 pacientes los que fueron atendidos en los servicios de otorrinolaringología y cirugía máxilo facial del Hospital San Juan de Dios durante el año 2017. La distribución por sexo de ambos grupos se puede ver en la **Tabla 3**.

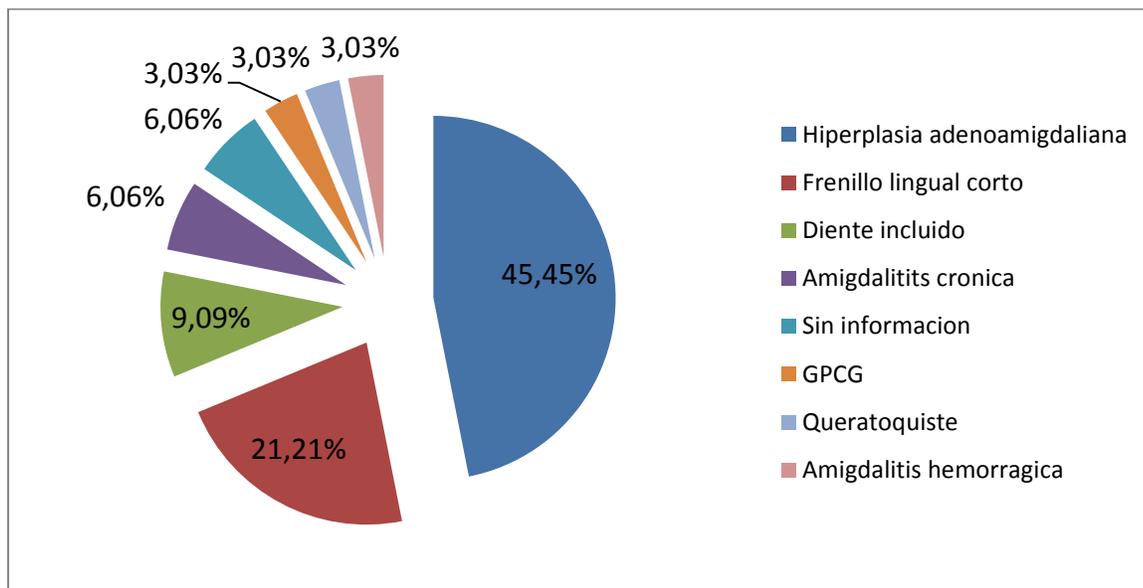
Tabla 3: Distribución por sexo de pacientes de grupo estudio y control atendidos en el HSJD (2008 – 2017).

Grupo Estudio	Sexo	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia relativa (%)
Casos	Femenino	30	38,96
	Masculino	47	61,04
Total		77	100
Controles	Femenino	15	45,45
	Masculino	18	54,55
Total		33	100

HSJD: Hospital San Juan de Dios

En el **Gráfico 1** se pueden ver los diagnósticos por lo que fueron atendidos los pacientes del grupo control, siendo lo más común la hiperplasia adenoamigdalina con un 45,45%, seguido del diagnóstico de frenillo lingual corto (21,21%).

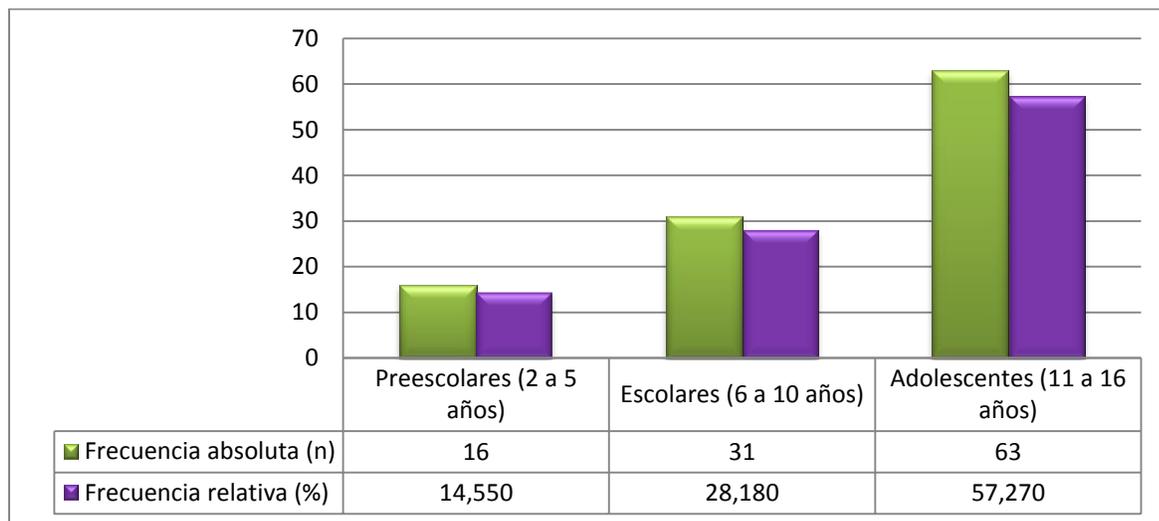
Gráfico 1: Diagnóstico de pacientes incluidos en grupo control atendidos en servicio de otorrinología y cirugía máxilo facial del HSJD en 2017.



HSJD: Hospital San Juan de Dios; GPCG: Granuloma periférico de células gigantes

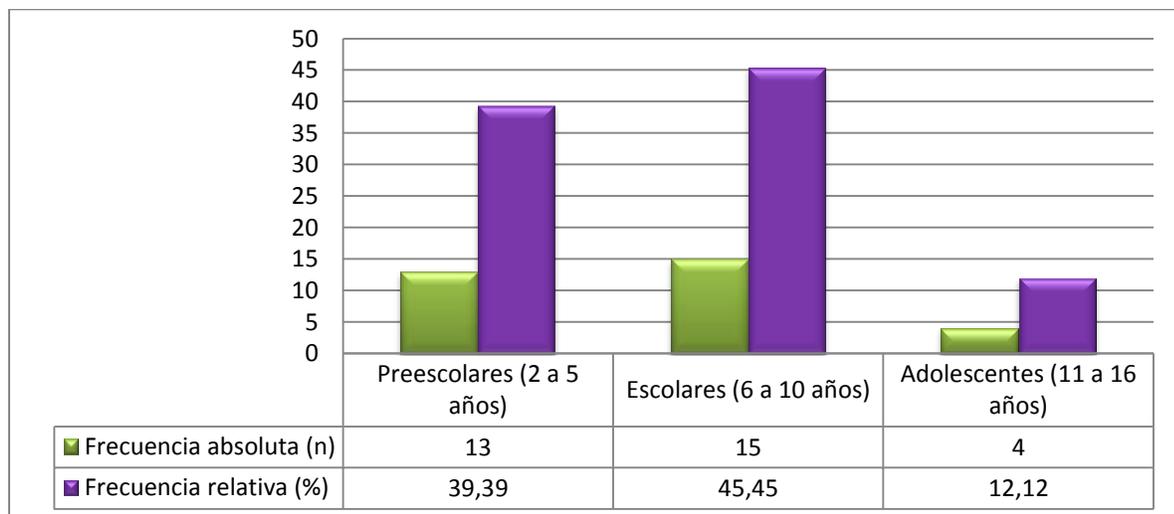
La edad de los pacientes del grupo estudio y control en que fueron tomados los exámenes de sangre para determinar el valor de factor reumatoideo (FR), anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos extraíbles del núcleo (ENA) fue mayoritariamente en la adolescencia y etapa escolar respectivamente, siendo el promedio de $12,26 \pm 3,27$ años en el grupo con PCRI y de $6,52 \pm 3,25$ años en el grupo sistémicamente sano. En el **Gráfico 2 y 3** se puede apreciar la distribución de rango etario para ambos grupos.

Gráfico 2: Edad de toma de exámenes de sangre en pacientes de grupo estudio (PCRI) atendidos en el servicio de cirugía máxilo facial del HSJD (2008 – 2017).



PCRI: Parotiditis crónica recurrente infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios

Gráfico 3: Edad de toma de exámenes de sangre en pacientes de grupo control atendidos en el servicio de otorrinología y de cirugía máxilo facial del HSJD (2017).



HSJD: Hospital San Juan de Dios

Los resultados de las pruebas inmunológicas en conjunto para ambos grupos se pueden apreciar en la **Tabla 4**, la que muestra que ningún paciente del grupo control presenta exámenes alterados a diferencia del grupo estudio en el que hay 10 pacientes con alguna prueba inmunológica positiva..

Tabla 4: Resultados de pruebas inmunológicas de grupo estudio y control atendidos en el HSJD (2008 – 2017).

H S J D .	Grupo estudio	Examen inmunológico		Total	
		Negativo	Positivo		
	Casos	N	67	10	77
		%	87,01	12,99	100
H	Controles	N	33	0	33
		%	100	0	100

HSJD: Hospital San Juan de Dios

En la **Tabla 5, 6 y 7** se pueden apreciar los resultados de los exámenes de sangre para FR, ANA y ENA, donde se vieron resultados positivos para algunos pacientes con PCRI.

Tabla 5: Resultados de FR para grupos estudio y control atendidos en el HSJD (2008 – 2017).

Grupo		FR Negativo	FR Positivo	Total
Estudio				
Casos	N	76	1	77
	%	98,7	1,3	100
Controles	N	33	0	33
	%	100	0	100

HSJD: Hospital San Juan de Dios; FR: Factor reumatoideo

Tabla 6: Resultados de ANA de grupo estudio y control atendidos en el HSJD (2008 – 2017).

Grupo estudio		ANA Negativo	ANA Positivo Moderado	ANA Positivo	Total
Casos	N	69	6	2	77
	%	89,61	7,79	2,6	100
Controles	N	33	0	0	33
	%	100	0	0	100

HSJD: Hospital San Juan de Dios; ANA: Tamizaje de anticuerpos antinucleares; ANA moderado positivo: 20 – 60 UI/mL; ANA Positivo: ≥60 UI/mL

Tabla 7: Resultados de ENA para grupo estudio y control atendidos en el HSJD (2008 – 2017).

Grupo estudio		ENA Negativo	ENA Positivo	Total
Casos	N	74	3	77
	%	96,10	3,9	100
Controles	N	33	0	33
	%	100	0	100

HSJD: Hospital San Juan de Dios; ENA: Tamizaje de anticuerpos extraíbles del núcleo

En las **Tablas 8, 9 y 10** se puede apreciar la distribución por sexo de los resultados positivos para los exámenes de FR, ANA y ENA, en el que se observa que en el caso de FR la mayor proporción es para el sexo masculino a diferencia de ANA y ENA en los que la mayor proporción de casos positivos ocurre en el sexo femenino.

Tabla 8: Resultados de FR según sexo de pacientes de grupos estudio y control atendidos en el HSJD (2008-2017).

Grupo estudio	Sexo	FR Negativo		FR positivo	
		N	%	N	%
Casos	Femenino	31	40,26	0	0
	Masculino	45	58,44	1	1,3
Total		76	98,7	1	1,3
Controles	Femenino	15	45,45	0	0
	Masculino	18	54,55	0	0
Total		33	100	0	0

HSJD: Hospital San Juan de Dios; FR: Factor reumatoideo

Tabla 9: Resultados de ANA según sexo de pacientes de grupos estudio y control atendidos en el HSJD (2008-2017).

Grupo estudio	Sexo	ANA Negativo		ANA Positivo		ANA altamente positivo	
		N	%	N	%	N	%
Casos	Femenino	26	33,77	4	5,19	1	1,3
	Masculino	43	55,84	2	2,6	1	1,3
Total		69	89,61	6	7,79	2	2,6
Controles	Femenino	15	45,45	0	0	0	0
	Masculino	18	54,55	0	0	0	0
Total		33	100	0	0	0	0

HSJD: Hospital San Juan de Dios; ANA: Tamizaje de anticuerpos antinucleares; ANA moderado positivo: 20 – 60 UI/mL; ANA Positivo: ≥ 60 UI/mL

Tabla 10: Resultados de ENA según sexo de pacientes de grupos estudio y control atendidos en el HSJD (2008-2017).

Grupo estudio	Sexo	ENA Negativo		ENA Positivo	
		N	%	N	%
Casos	Femenino	29	37,66	2	2,6
	Masculino	45	58,44	1	1,3
Total		74	96,1	3	3,9
Controles	Femenino	15	45,45	0	0
	Masculino	18	54,55	0	0
Total		33	100	0	0

HSJD: Hospital San Juan de Dios; ENA: Tamizaje de anticuerpos extraíbles del núcleo

En la **Tabla 11** se observa la cantidad de pacientes positivos para tamizaje de ENA y el tipo de autoanticuerpo detectado.

Tabla 11: Autoanticuerpos positivos en pacientes de grupo estudio y alteración de tamizaje para ENA atendidos en el servicio de cirugía máxilofacial del HSJD (2008-2017).

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.

En la **Tabla 12** se puede apreciar una visión general de las características sociodemográficas de los pacientes pertenecientes al grupo estudio que tuvieron exámenes alterados para FR, ANA y ENA, incluyendo sexo y edad en que se tomaron los exámenes.

Por último en la **Tabla 13** se pueden ver los pacientes con PCRI diagnosticados con síndrome de Sjögren primario infantil en base a los criterios diagnósticos de la Tabla 1

Tabla 12: Resultados de exámenes de laboratorio en pacientes con resultados positivos para FR, tamizaje de ANA y ENA, según sexo y edad atendidos en el HSJD (2008-2017).

Pacientes	Sexo	Edad	FR	ANA	SSA	SSB
PCRI11	M	11	+	-	-	-
PCRI14	M	13	-	+	-	-
PCRI23	F	2	-	+	-	-
PCRI28	F	16	-	+	-	-
PCRI30	M	12	-	+	-	-
PCRI37	F	15	-	+	+	-
PCRI54	M	16	-	+	+	-
PCRI63	F	15	-	-	-	+
PCRI73	F	16	-	+	-	-
PCRI74	F	12	-	+	-	-

PCRI nn: Código paciente; FR: prueba Factor Reumatoide; ANA: tamizaje de anticuerpos antinucleares; ENA: tamizaje de anticuerpos no especie específicos; SSA: autoanticuerpos anti-Ro; SSB: autoanticuerpos anti-La

Tabla 13: Pacientes con PCRI atendidos en el servicio de cirugía máxilo facial del HSJD (2008 – 2017) diagnosticados con SS primario infantil y los criterios diagnósticos utilizados (Según Tabla 1).

Paciente	Síntomas clínicos	Anormalidades inmunológicas	Otras anomalías en pruebas de laboratorio	Exclusión de otras patologías autoinmunes
PCRI23	PCRI Artralgias en caderas	ANA (+)	Documentación objetiva de ojos secos	Sin otras patologías
PCRI37	PCRI	ANA (+) ENA Anti Ro/SSA (+)	Documentación objetiva de ojos secos	Sin otras patologías

PCRI: Parotiditis crónica recurrente infantil; HSJD: Hospital San Juan de Dios; PCRI nn: Código paciente; ANA: tamizaje de anticuerpos antinucleares; ENA: tamizaje de anticuerpos extraíbles del núcleo; SSA: autoanticuerpos anti- Ro; SSB: autoanticuerpos anti- La

8. DISCUSIÓN

En esta investigación se comparó la población pediátrica del Hospital San Juan de Dios con diagnóstico de parotiditis crónica recurrente infantil y pacientes sistémicamente sanos en base a exámenes de laboratorio de factor reumatoideo y tamizaje de ANA y ENA con el fin de describir la frecuencia de pruebas alteradas entre ambos grupos, pruebas que al mismo tiempo son utilizadas como criterio diagnóstico en el síndrome de Sjögren primario infantil.

La PCRI es considerada una enfermedad multifactorial que puede involucrar mecanismos de autoinmunidad, según la literatura, se considera como una manifestación temprana de SS primario infantil. El diagnóstico de la parotiditis es principalmente clínico, no se utilizan exámenes complementarios de laboratorio inmunológico para establecerlo, lo que genera que la comparación de ciertos resultados con la literatura sea compleja, ya que el número de investigaciones que incluyen estos exámenes para el diagnóstico de la enfermedad es bajo.

Dentro de las limitaciones de nuestra investigación está el bajo número de pacientes pediátricos sistémicamente sanos que se incluyen en el grupo control, ya que en el HSJD la mayor parte de la población atendida es adulta, siendo importante destacar que algunos de los resultados pudieran variar al momento de tener una muestra mayor, lo que se tendrá en cuenta en futuros estudios sobre este tema. Por otro lado la baja frecuencia de SS primario infantil diagnosticado en el HSJD impide determinar una real asociación entre esta enfermedad y PCRI, siendo necesario incluir más centros de salud en futuras investigaciones, en los que se atiendan pacientes pediátricos con esta patología.

Para la investigación se conformaron dos grupos, un grupo estudio constituido por 77 pacientes diagnosticados con PCRI y un grupo control con 33 pacientes sistémicamente sanos, todos atendidos en los servicios de otorrinolaringología y cirugía maxilofacial del HSJD entre los años 2008 y 2017.

En el grupo de pacientes diagnosticados con PCRI la distribución entre ambos sexos se inclinó hacia el sexo masculino, lo que se asemeja a lo encontrado en la literatura teniendo ejemplos como el estudio de Kolho K y cols (2005) donde se reclutaron 76 pacientes diagnosticados con PCRI, de los cuales 60,53% correspondían a hombres, lo mismo ocurre en la investigación de Leerdam CM y cols (2005) en el que, de un total de 53 pacientes, el 79,81% pertenecían al sexo masculino. En Chile en el estudio de Landaeta M y cols (2003) se reclutaron 50 pacientes diagnosticados con PCRI siendo 29 hombres y 21 mujeres. En nuestro estudio el grupo control también muestra que hay un mayor número de pacientes de sexo masculino lo que permite una mejor comparación entre ambos grupos.

Respecto a la edad promedio en que se tomaron los exámenes se puede decir que en el grupo estudio fue de $12,26 \pm 3,27$ años y de $6,52 \pm 3,25$ años en el grupo control. Esta diferencia entre ambos no representaría ningún inconveniente al momento de realizar el análisis en nuestro estudio ya que en la literatura no se muestran diferencias en los resultados de los exámenes de factor reumatoideo ni de tamizaje de ANA y ENA dentro del rango etario al que pertenecen los pacientes (Campos SR, 2013).

En el primer análisis se compararon los resultados de inmunología positiva, lo que quiere decir que se toman en cuenta los pacientes que tuvieron cualquiera de los 3 exámenes alterados, ya sea FR, ANA o ENA, dando como resultado una diferencia evidente en las frecuencias de ambos grupos, puesto que en el grupo estudio se encuentran 10 pacientes con exámenes alterados, un 12,99% (n=77), en contraste de lo que ocurre en el grupo control en el que no se encontró ninguna prueba alterada. Estos resultados se asemejan a lo descrito en el estudio de Hara T y cols (1992) en el que se concluye que la PCRI podría estar asociada a condiciones inmunológicas. Además se puede llegar a inferir la posible relación que existe entre PCRI y el SS primario puesto que estos exámenes de laboratorio se utilizan como criterio diagnóstico para esta última enfermedad, sin embargo, aún hace falta más estudios para poder corroborar esta hipótesis.

Al estudiar los exámenes de manera individual encontramos en una primera instancia al FR, el cual apareció positivo para un solo paciente de todo el grupo estudio (n=77) siendo el 1,30% de los pacientes diagnosticados con PCRI. En el grupo control (n=33), como se mencionó anteriormente, no hubo ningún examen alterado. La baja cantidad de pacientes con exámenes alterados se asemeja a lo encontrado en la literatura, citando al estudio antes mencionado de Hara T y cols (1992) en el que se encuentran 3 pacientes con PCRI de un total de 59 dando como resultado un 5,08%. Cabe destacar que la cantidad de investigaciones en las que se considera al FR aún es baja siendo complejo compararlo con este trabajo.

Para ANA se encontraron 8 pacientes con exámenes alterados, todos pertenecientes al grupo estudio, siendo un 10,39% del grupo de pacientes con PCRI (n=77), entre estos 8 pacientes, 5 corresponden a mujeres y 3 a hombres. Si se compara esta información con el estudio de Hara T y cols en el que para ANA hubo un total de 12 pacientes con exámenes alterados (11 mujeres y 1 hombre), lo que significa un 20,34% del total de la muestra (n=59), se puede apreciar una diferencia entre ambos lo que se puede explicar por las diferentes técnicas que se ocuparon en ambos trabajos.

En el caso de ENA ocurrió algo similar, ya que hubo 3 pacientes con exámenes alterados siendo un 3,9% del total de pacientes del grupo estudio. Al volver a comparar este resultado con el de Hara T y cols se encuentra una diferencia mínima entre ambos, ya que se obtiene un 5,08% de resultados positivos (n=59)

Continuando con el tamizaje de ENA se evaluó específicamente los autoanticuerpos Anti – Ro (SSA) y Anti – LA (SSB), donde los pacientes pueden dar positivo para ambos o solo para uno de los antes mencionados, recordando que estos marcadores inmunológicos son especialmente específicos para el síndrome de Sjögren. Dentro de los 3 pacientes que presentaron alterados este tipo de examen encontramos 2 para SSA, 1 para SSB y ninguno para ambos juntos, siendo esta información concordante con lo encontrado en la literatura,

dado que el autoanticuerpo Anti – Ro/SSA es más común que salga positivo que el Anti – La/SSB(Fonollosa Pla V y cols, 2002).

En la **Tabla 12** se aprecian todos los pacientes con exámenes alterados, constituida por 6 mujeres y 4 hombres, todos ellos con diagnóstico de PCRI y derivados al servicio de reumatología del HSJD para que se les realizaran nuevas pruebas entre las cuales están un 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 y Test de Schirmer con el fin de efectuar un diagnóstico de SS primario infantil si es que ese fuera el caso. El resultado de estas derivaciones se aprecia en la **Tabla 13** en la que se encuentran los pacientes PCRI23 y PCRI37, ambos cumpliendo todos los criterios menores necesarios para decretar la patología de SS, siendo tratados en el mismo servicio.

Estos pacientes corresponden al 2,60% del grupo diagnosticado con PCRI y al 20% del total de pacientes con exámenes inmunológicos alterados (n=10), siendo similar a lo encontrado en el trabajo de Hara T y cols (1992) en el que se encontraron 5,08% pacientes con diagnóstico de SS primario infantil del total de pacientes con PCRI (n=59), también en el estudio realizado por Landaeta M y cols (2003) se diagnosticó a 3 pacientes con SS, correspondiente al 6% del total de la muestra (n=50).

Frente a todo lo expuesto anteriormente podemos decir que los pacientes con PCRI atendidos en el HSJD presentan diferencias en las frecuencias de los resultados de exámenes de factor reumatoideo, ANA y ENA en comparación a un grupo de pacientes sistémicamente sanos atendidos en el mismo hospital, permitiéndonos, en primera instancia, asociar la parotiditis con las pruebas inmunológicas que al mismo tiempo son necesarias para el diagnóstico de SS primario infantil, descartando el azar en estos mismos resultados.

Cabe destacar que esta investigación presenta ciertas limitaciones como son el bajo número de pacientes que componen el grupo control, pudiendo modificar algunos resultados al momento de agrandar esta muestra y que además, el estudio solo se realizó con pacientes atendidos en un centro hospitalario como es el Hospital San Juan de Dios. Sin embargo, tiene como fortaleza ser uno de los pocos estudios que se han realizado considerando estas variables con el objetivo de encontrar algún tipo de asociación entre ambas patologías.

Son necesarias así futuras investigaciones en las que el grupo control sea mayor, al mismo tiempo que se pueda reclutar un grupo de pacientes diagnosticados con síndrome de Sjögren primario infantil y que estos pacientes pertenezcan a más de un centro hospitalario para poder realizar un estudio multicéntrico.

9. CONCLUSIONES

La edad de toma de exámenes en el grupo estudio fue en su mayoría en el grupo de adolescentes, en el grupo control fue en mayor proporción en el grupo de escolares

Los pacientes con exámenes alterados de FR, ANA y ENA pertenecieron en su totalidad al grupo diagnosticado con parotiditis crónica recurrente infantil (grupo estudio) y ninguno al grupo de pacientes sistémicamente sanos (grupo control), encontrando grandes diferencias entre las frecuencias de pruebas inmunológicas positivas entre ambos grupos.

Del total de exámenes alterados encontrados en el grupo estudio, la mayoría correspondían a pacientes de sexo femenino por sobre el masculino.

Dos pacientes del grupo estudio fueron diagnosticados con síndrome de Sjögren primario infantil en el servicio de reumatología del Hospital San Juan de Dios.

10. 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.
- Anticuerpos anti-ENA. <http://www.scai.cl/node/27> [acceso 24 de agosto 2017].
- Asmussen KH, Bowman SJ (2001). Outcome measures in Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 40(10): 1085-8.
- Avery, T. Y., van de Cruys, M., Austen, J., Stals, F., & Damoiseaux, J. G. (2014). Anti-nuclear antibodies in daily clinical practice: prevalence in primary, secondary, and tertiary care. *Journal of immunology research*.
- Ávila, L. M., Londoño, J. D., Cardona, A., Salazar, J. C., Santos, A. M., & Romeros, C. (2004). Valores de referencia de los anticuerpos anti-citrulina IgG, e isotipos IgG e IgA del factor reumatoide en un grupo de individuos del Hospital Militar Central. *Rev Col Reum*, 11(3), 201-208.
- Barone, F., & Colafrancesco, S. (2016). Sjogren's syndrome: from pathogenesis to novel therapeutic targets. *Clin Exp Rheumatol*, 34(4), 58-62.
- 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.
- Cabiedes, J., & Núñez-Álvarez, C. A. (2010). Anticuerpos antinucleares. *Reumatología Clínica*, 6(4), 224-230.
- Campos, S. R. (2013). Pruebas de laboratorio en reumatología pediátrica. *Anales de Pediatría Continuada*, 11(3), 162-166.
- 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
- 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.
- Concheiro GA, Bellver CE, Garrido RR, García-Tornel FS (2000). Chronic recurrent parotitis in childhood. *An Esp Pediatr* 53(5): 418-21.
- Donoso F, Gutierrez R, Ortiz R, Osorio G, Landaeta M (2017), Parotiditis crónica recurrente infantil: una revisión actualizada de la literatura, *Rev Chil Pediatr.*;88(6)
- Ellies M, Laskawi R (2010). Diseases of the salivary glands in infants and adolescents. *Head Face Med* 6: 1- 7.
- 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.
- Flores-Rivera, A. R. (1996). ¿ Es útil la clasificación ASA para determinar el riesgo quirúrgico?. *Cirugía y Cirujanos*, 64(1), 8-13.
- Francis, C. L., & Larsen, C. G. (2014). Pediatric sialadenitis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 47(5), 763-778.
- Giglio MS, Landaeta M, Pinto ME (1997). Microbiology of recurrent parotitis. *Pediatr Infect Dis J* 16 (4): 386-390.
- 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.
- 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](http://www.ispch.cl). Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2010/05/DOCNORMDETAUT%20V%202%200%20sept%202010.pdf> [acceso 02 de Mayo de 2017].
- Jonsson R, Moen K, Vestrheim D, Szodoray P (2002). Current issues in Sjogren's syndrome. *Oral Dis* 8(3): 130- 40
- Jornet, P. L. (2002). Alteraciones de las glándulas salivales. EDITUM.

- 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.
- Leerdam CM, Martin HC, Isaacs D (2005). Recurrent parotitis of childhood. J Paediatr Child Health 41 (12): 631-4.
- Mezzano V (2016). Uso del laboratorio reumatológico | Apuntes de Reumatología. [online] publicacionesmedicinauc.cl. Disponible en: <http://publicacionesmedicina.uc.cl/ApuntesReumatologia/Pdf/Usolaboratorio.pdf> [acceso 20 agosto 2017].
- Miziara ID, Campelo VE (2005). Infantile recurrent parotitis: follow up study of five cases and literature review. Braz J Otorhinolaryngol 71(5): 570-5.
- 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.
- Munujos, P. (2000). Diagnóstico por el laboratorio de las enfermedades reumáticas. Med. lab, 9(9/10), 439-460.
- 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.
- Pla, V. F., Horrillo, M. L., & Tarrés, M. V. (2002). Anticuerpos antinucleares en la práctica clínica. FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 9(10), 711-718.
- 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.
- Reid E, Douglas F, Crow Y, Hollmann A, Gibson J (1998). Autosomal dominant juvenile recurrent parotitis. J Med Genet 35: 417-419.
- Riega-Torres, J. C. L., Villarreal-Gonzalez, A. J., Ceceñas-Falcon, L. Á., & Salas-Alanis, J. C. (2016). Síndrome de Sjögren (SS), revisión del tema y saliva como método diagnóstico. Gac Med Mex, 152, 371-80.

- 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.
- Roby, B. B., Mattingly, J., Jensen, E. L., Gao, D., & Chan, K. H. (2015). Treatment of juvenile recurrent parotitis of childhood: an analysis of effectiveness. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 141(2), 126-129.
- Sardenberg F, Goursand D, Polletto LT, Vale MP, Zarzar PM, Paiva SM (2010). Oral manifestations and treatment of a child with Sjögren's syndrome. *J Dent Child(Chic)* 77 (2): 102-5.
- Schneider H, Koch M, Künzel 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
- 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.
- Wilson KF, Meier JD, Ward PD (2014). Salivary gland disorders. *Am Fam Physician* 89 (11): 882-8.

11. ANEXOS.

ANEXO 1: Consentimiento Informado Grupo Estudio



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 Tesisistas de esta investigación. Una vez que haya comprendido la Investigación y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formulario.

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

CONCLUSIÓN: Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi consentimiento para participar en el proyecto **PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS 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 Grupo Estudio



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

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

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

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

COSTOS ECONOMICOS: Los procedimientos que se realizaran en este estudio son los mismos que se realizan como parte del protocolo de atención de TODOS los pacientes del Hospital con parotiditis crónica recurrente, y el costo está asociado a la previsión de salud que cada paciente tenga (FONASA). Participar en este estudio NO 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 CRONICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIATRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

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

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

Sí quiero participar

Nombre: _____



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

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

FIRMA PROFESIONAL QUE IMPARTE CI

Fecha: ____/____/201__

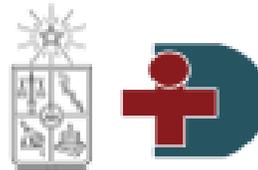
NOMBRE: _____

RUT: _____



ANEXO 3: Consentimiento Informado Grupo Control

Fecha Edición: ___/___/___



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONFIDENCIALIDAD: Toda la información derivada de su participación en este estudio, será manejada con **estricta confidencialidad**. Solamente el investigador responsable y los investigadores alternos (Francisca Donoso, María de los Angeles 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 PÓTENCIALES 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 CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

NOMBRE DEL PARTICIPANTE: _____

RUT DEL PARTICIPANTE: _____ - _____

NOMBRE MADRE, PADRE O TUTOR LEGAL: _____

RUT: _____ - _____ FECHA: ____/____/201__

FIRMA: _____

RELACION CON EL PARTICIPANTE:

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

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

FIRMA PROFESIONAL QUE IMPARTE CI

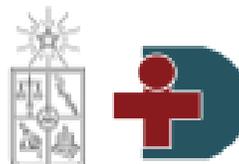
Fecha: ____/____/201__

NOMBRE: _____

RUT: _____ - _____

ANEXO 4: Asentimiento Informado Grupo Control

Fecha Edición: ___/___/___



DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA NIÑOS DE 6 – 16 AÑOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

INFORMACION ADICIONAL Y DERECHOS DEL PARTICIPANTE: Tú y tu familia recibirán una copia íntegra y escrita de este documento firmado. En caso de cualquier duda puede acudir personalmente al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios de Lunes a Viernes de 8.30 - 12.00 hrs o comunicarse el teléfono (2) 5741935 o al mail frandonoso@u.uchile.cl .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 CRONICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES PEDIATRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

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

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

Sí quiero participar

Nombre: _____

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

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

FIRMA PROFESIONAL QUE IMPARTE CI

Fecha: ____/____/201__

NOMBRE: _____

RUT: _____

ANEXO 5: 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 CRONICA 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 Secretaria CEC	Dr. Rodrigo Cabello Miembro permanente CEC
Dr. Maurizio Baeza Miembro permanente CEC	Sr. Roberto La Rosa Miembro permanente CEC	Dr. Paola Llanos Miembro Alterno CEC

3. Fecha de Aprobación: 24-10-2016
4. Título completo del proyecto: "PAROTIDITIS CRONICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOGREN EN PACIENTES 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.

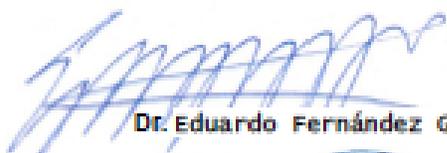
8.- Fundamentación de la aprobación

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

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

- 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 CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE SJOJREN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS".



Dr. Eduardo Fernández G.

Presidente C.E.C.



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

ANEXO 6: Ampliación de Objetivos Agosto 2017

Santiago, 1 de agosto de 2017



Dirección de investigación
Facultad de Odontología
Universidad de Chile
PRESENTE

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

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

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

Los nuevos objetivos específicos son:

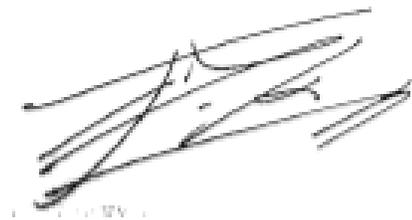
- I. Determinar la asociación entre parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI) y Síndrome de Sjögren primario infantil a través de pruebas inmunológicas de factor reumatoideo, ANA y ENA en pacientes con y sin PCRI del Hospital San Juan de Dios entre los años 2008 y 2017.

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

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

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

Esperando una respuesta favorable a la solicitud, se despide atentamente



Prof. Francisca Donoso Hofer

Departamento de Cirugía Máxilofacial

Facultad de Odontología – Universidad de Chile