



**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA  
MÁXILOFACIAL  
ÁREA DE SALUD PÚBLICA DEL INSTITUTO DE  
INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**

**PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SÍNDROME DE SJÖGREN  
PRIMARIO EN PACIENTES DE 2 A 16 AÑOS DE EDAD ATENDIDOS ENTRE EL  
AÑO 2008 Y SEPTIEMBRE DE 2016 EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

**Gustavo Alberto Osorio Herrera**

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

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Francisca Donoso Hofer**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Prof. Dr. Marco Cornejo Ovalle**

**Dra. Mirtha Landaeta Mendoza**

**ASESORES**

**Prof. Dra. Cláudia Maria Navarro (FOAR – UNESP, Brasil)**

**Adscrito a Proyecto PRI-ODO 014/2016**

**Santiago – Chile**

**2017**





**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA  
MÁXILOFACIAL  
ÁREA DE SALUD PÚBLICA DEL INSTITUTO DE  
INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**

**PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL Y SÍNDROME DE SJÖGREN  
PRIMARIO EN PACIENTES DE 2 A 16 AÑOS DE EDAD ATENDIDOS ENTRE EL  
AÑO 2008 Y SEPTIEMBRE DE 2016 EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

**Gustavo Alberto Osorio Herrera**

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

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Francisca Donoso Hofer**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Prof. Dr. Marco Cornejo Ovalle**

**Dra. Mirtha Landaeta Mendoza**

**ASESORES**

**Prof. Dra. Cláudia Maria Navarro (FOAR – UNESP, Brasil)**

**Adscrito a Proyecto PRI-ODO 014/2016**

**Santiago – Chile**

**2017**

## **Agradecimientos**

*A mis tutores, y en especial a la profesora Francisca Donoso, por toda la ayuda entregada en la realización de este trabajo de investigación. Además de a Rodrigo y Camilo por su colaboración.*

*A mi familia que estuvo siempre acompañándome y haciendo lo imposible para lograr este objetivo.*

*Al servicio de cirugía maxilofacial del hospital San Juan de Dios.*

*A mis amigos y compañeros que estuvieron presentes durante estos largos años de carrera.*

*A la vida por tanto...*

## Índice

|   |            |
|---|------------|
| <b>AGRADECIMIENTOS</b>  | <b>IV</b>  |
| <b>ÍNDICE</b>   | <b>V</b>   |
| <b>RESUMEN</b>  | <b>VII</b> |
| <b>INTRODUCCIÓN</b>   | <b>1</b>   |
| <b>MARCO TEÓRICO</b>  | <b>2</b>   |
| 1. DEFINICIÓN DE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL (PCRI) Y SUS<br>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | 2          |
| 2. DIAGNÓSTICO DE PCRI  | 5          |
| 3. EPIDEMIOLOGÍA  | 5          |
| 4. ETIOPATOGENIA  | 6          |
| 5. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS   | 7          |
| 6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL  | 7          |
| 7. TRATAMIENTO  | 7          |
| 8. ASOCIACIÓN ENTRE PAROTIDITIS CRÓNICA RECURRENTE INFANTIL (PCRI) Y SÍNDROME<br>DE SJÖGREN (SS)  | 8          |
| 9. SÍNDROME DE SJÖGREN  | 9          |
| 10. EXÁMENES DE LABORATORIO   | 12         |
| a) <i>ANA Screening:</i>  | 12         |
| b) <i>ENA Screening:</i>  | 12         |
| c) <i>Factor Reumatoide:</i>  | 13         |
| 11. RELEVANCIA DEL ESTUDIO  | 13         |
| <b>HIPÓTESIS</b>  | <b>15</b>  |
| <b>OBJETIVOS</b>  | <b>16</b>  |
| OBJETIVO GENERAL  | 16         |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS   | 16         |
| <b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>   | <b>17</b>  |
| TIPO DE ESTUDIO   | 17         |
| UNIVERSO Y MUESTRA  | 17         |
| PROCEDIMIENTOS  | 18         |
| <b>RESULTADOS</b>   | <b>20</b>  |

|      |  |           |
|------|--|-----------|
| 1.   | CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON PCRI:                                | 20        |
| 1.1. | PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON PCRI  | 20        |
| 1.2. | EDAD DE INICIO DE LOS SÍNTOMAS EN PACIENTES CON PCRI   | 21        |
| 1.3. | EDAD A LA PRIMERA CONSULTA DE LOS PACIENTES CON PCRI   | 22        |
| 1.4. | MES DE LA PRIMERA CONSULTA AL SERVICIO DE CIRUGÍA MAXILOFACIAL DEL HSJD                        | 23        |
| 1.5. | RECURRENCIAS AL AÑO DE LOS EPISODIOS AGUDOS DE PCRI  | 24        |
| 1.6. | ANTECEDENTES MÓRBIDOS PERSONALES DE LOS PACIENTES CON PCRI                                     | 26        |
| 1.7. | ANTECEDENTES MÓRBIDOS FAMILIARES DE LOS PACIENTES CON PCRI                                     | 27        |
| 1.8. | EXÁMENES DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES CON PCRI  | 28        |
| 2.   | CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON EXÁMENES DE AUTOINMUNIDAD ALTERADOS: | 30        |
| 2.1. | EDAD DE INICIO DE LOS SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES CON EXÁMENES ALTERADOS                         | 31        |
| 2.2. | EDAD A LA PRIMERA CONSULTA DE LOS PACIENTES CON EXÁMENES ALTERADOS                             | 32        |
| 2.3. | MES DE LA PRIMERA CONSULTA DE LOS PACIENTES CON EXÁMENES ALTERADOS                             | 33        |
| 2.4. | NÚMERO DE RECURRENCIAS AL AÑO DE LOS PACIENTES CON EXÁMENES ALTERADOS                          | 34        |
| 2.5. | ANTECEDENTES MÓRBIDOS PERSONALES DE LOS PACIENTES CON EXÁMENES ALTERADOS                       | 35        |
| 2.6. | ANTECEDENTES MÓRBIDOS FAMILIARES DE LOS PACIENTES CON EXÁMENES ALTERADOS                       | 35        |
|      | <b>DISCUSIÓN</b>   | <b>36</b> |
|      | <b>CONCLUSIONES</b>  | <b>43</b> |
|      | <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>  | <b>44</b> |
|      | <b>ANEXOS Y APÉNDICES</b>  | <b>49</b> |
|      | ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO  | 49        |
|      | ANEXO 2: ASENTIMIENTO INFORMADO  | 53        |
|      | ANEXO 3: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN                                     | 57        |

## Resumen

**Introducción:** La parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI) es una enfermedad benigna que afecta a las glándulas parótidas. La escasa literatura respecto al tema evidencia que en algunos pacientes diagnosticados previamente con PCRI se pueden encontrar valores alterados de ANA, anticuerpos Ro/SSA y La/SSB. El objetivo de la investigación es caracterizar clínica y epidemiológicamente a pacientes diagnosticados con parotiditis crónica recurrente infantil en la población pediátrica del Hospital San Juan de Dios y determinar la existencia de pruebas alteradas de factor reumatoide, ANA y ENA *screening*.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo exploratorio ambispectivo. La muestra estuvo constituida por 53 pacientes con diagnóstico de parotiditis crónica recurrente infantil, en control y tratamiento en el servicio de cirugía maxilofacial del hospital San Juan de Dios, entre los años 2008 a septiembre de 2016.

**Resultados:** Existe una proporción de 2,1:1 entre hombres y mujeres diagnosticados con esta condición. El promedio de inicio de los síntomas fue de 3,86 años. El promedio de la edad de la primera consulta fue de 5,49 años. Se muestra una estacionalidad (en otoño) para el diagnóstico de PCRI. El 66,04% de los pacientes presentaron entre una y cuatro recurrencias. La mayor frecuencia de recurrencias elevadas ( $\geq 10$ ) se presenta cuando hay una edad de inicio menor a cinco años. Existe una alta frecuencia (73,58 % de los pacientes) de patologías respiratorias del tracto superior (amigdalitis y otitis) asociadas a la PCRI. El 11,32 % de los pacientes diagnosticados con PCRI mostraron alteración de ANA, ENA *screening* y factor reumatoide.

**Conclusiones:** Respecto a la distribución por sexo, promedio de edad de inicio de los síntomas, promedio de recurrencias, e inicio de los síntomas menor – recurrencias mayores, observados por el estudio actual se condicen con lo hallado en la literatura. Existe una alta frecuencia de patologías respiratorias del tracto

superior asociadas a los pacientes con PCRI. Se observó una estacionalidad de la condición (otoño). El 11,32 % de los pacientes diagnosticados con PCRI mostraron alteración en los exámenes en autoinmunidad, siendo sugerente realizar un estudio más acabado para confirmar o descartar el diagnóstico de SS primario infantil.



## Introducción

La parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI) es una enfermedad benigna que afecta a las glándulas parótidas. Actualmente, es considerada la primera causa de parotidomegalia en niños [Saarinen y cols., 2013].

Se caracteriza clínicamente por una inflamación de una o ambas glándulas parótidas, con múltiples episodios, e intervalos de tiempo en los que las glándulas se encuentran asintomáticas; asociado a sialectasia no obstructiva [Landaeta y cols., 2003; Nahlieli y cols., 2004; Kolho y cols., 2005; Capaccio y cols., 2012]. A menudo, se acompaña de dolor al masticar o tragar [Landaeta y cols., 2003; Kolho y cols., 2005], fiebre y malestar general [Landaeta y cols., 2003; Nahlieli y cols., 2004]

El primer episodio comienza a temprana edad, pero al ser una entidad autolimitante, esta involuciona habitualmente durante la pubertad [Nahlieli y cols., 2004; Kolho y cols., 2005; Capaccio y cols., 2012; [Saarinen y cols., 2013]. Puede presentarse en un amplio rango de edad, desde los 3 meses a los 16 años de edad [Nahlieli y cols., 2004; Kolho y cols., 2005], afectando la calidad de vida del paciente [Saarinen y cols., 2013].

Además, la literatura relata que la parotiditis crónica es la manifestación inicial de síndrome de Sjögren (SS) juvenil en un alto porcentaje de los pacientes [Civilibal y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Alp y cols., 2011; Longhi y cols., 2011; Baszis y cols., 2012; Gomes y cols., 2015]. No obstante, en la población pediátrica aún no existen estudios que establezcan o desestimen esta relación entre ambas condiciones, debido principalmente, a la baja frecuencia de pacientes con SS juvenil. Esto conlleva a la necesidad de generar estudios epidemiológicos y establecer protocolos con el fin de mejorar las herramientas diagnósticas que nos permitan un mayor entendimiento de ambas patologías.

## Marco teórico

### 1. Definición de parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI) y sus características clínicas

La parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI) es una enfermedad benigna que afecta a las glándulas parótidas. Se caracteriza clínicamente por una inflamación de una o ambas glándulas parótidas (figura 1), con múltiples episodios, e intervalos de tiempo en los que las glándulas se encuentran asintomáticas; asociado a sialectasia no obstructiva [Landaeta y cols., 2003; Civilibal y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Capaccio y cols., 2012; Canzi y cols., 2013; Sá y cols., 2013; Saarinen y cols., 2013; Ardekian y cols., 2014; Mikolajczak y cols., 2014; Ramakrishna y cols., 2015].

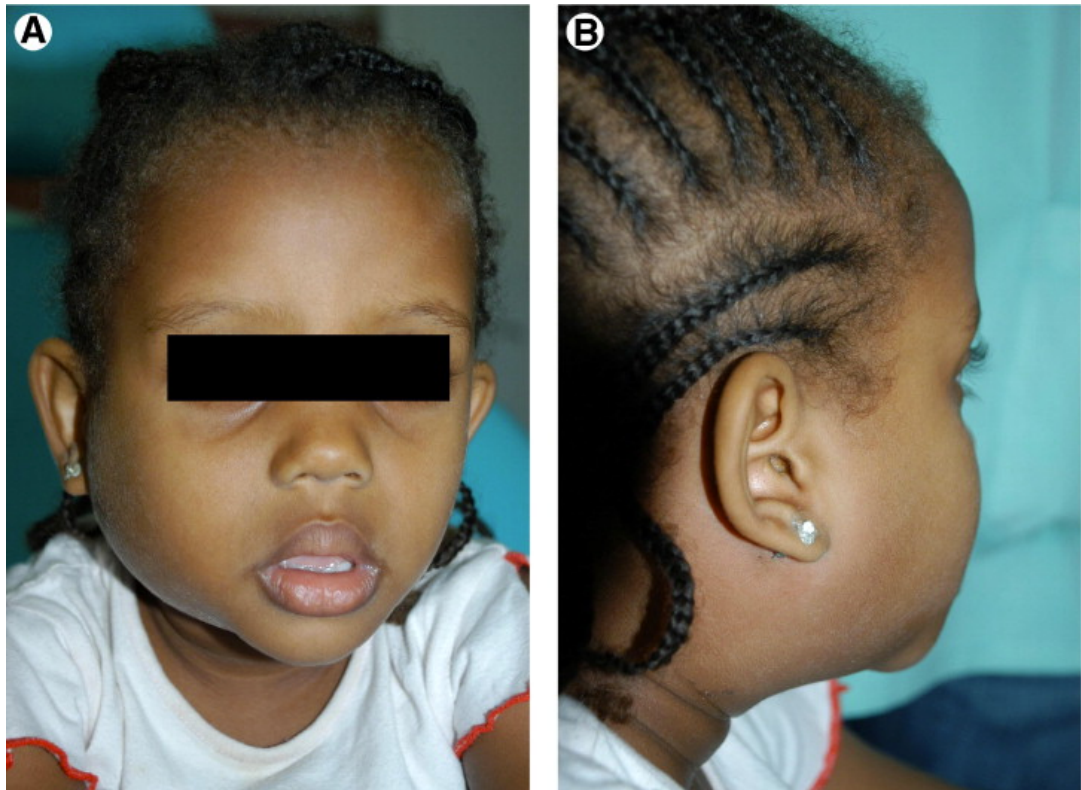


Figura 1. Niña de 5 años de edad con aumento de volumen de la glándula parótida derecha: vista anterior (A) y posterior (B) [Shacham y cols., 2009].

Actualmente es considerada la primera causa de parotidomegalia en niños [Saarinen y cols., 2013]. Sin embargo, antes del advenimiento de la vacuna triple vírica (sarampión, parotiditis y rubéola), esta representaba la segunda patología más común después de la parotiditis viral por paramyxovirus [Nahlieli y cols., 2004; Kolho y cols., 2005; Sitheeque y cols., 2007; Capaccio y cols., 2012; Canzi y cols., 2013; Ramakrishna y cols., 2015; Roby y cols., 2015].

A menudo, se acompaña de dolor en la región parotídea al masticar o tragar, eritema en la piel suprayacente, fiebre, compromiso del estado general y linfadenopatía, sobre todo, de los nodos intraparotídeos y cervicales (figura 2) [Landaeta y cols., 2003; Nahlieli y cols., 2004; Kolho y cols., 2005; Civilibal y cols., 2007; Sitheeque y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Capaccio y cols., 2012; Canzi y cols., 2013; Sá y cols., 2013; Saarinen y cols., 2013; Ardekian y cols., 2014; Mikolajczak y cols., 2014; Schneider y cols., 2014; Ramakrishna y cols., 2015; Roby y cols., 2015].



Figura 2. Inflamación parotídea con presencia de rubor, calor y dolor [Chaparro y cols., 2009]

Si la deshidratación estuviese presente, es signo de una infección severa [Saarinen y cols., 2013].

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

La duración del episodio agudo puede variar desde 0,5 días a 2 semanas [Kolho y cols., 2005; Saarinen y cols., 2013]. A menor edad de comienzo de los síntomas, se muestra una mayor probabilidad de recurrencias [Kolho y cols., 2005]. Se ha expuesto que la entidad recurre entre el 46 % al 50 % de los casos [Kolho y cols., 2005; Saarinen y cols., 2013]. Su número varía de 3 a 4 recurrencias al año, en promedio [Kolho y cols., 2005], aunque, podría llegar a ser tan alto como 30 episodios en un año [Capaccio y cols., 2012].

Existe una disminución del flujo salival, que facilita la formación de tapones mucosos [Landaeta y cols., 2003]. El drenaje de saliva viscosa es con o sin floculaciones, las que representan la presencia de secreción condensada, epitelio descamado del conducto, elevados niveles de proteínas plasmáticas, células inflamatorias e incluso pus cuando la infección se transforma en una manifestación secundaria [Landaeta y cols., 2003; Chaparro y cols., 2009]. La saliva puede tener aspecto purulento, mucoso o globoso (figura 3).



Figura 3. Drenaje de floculaciones desde el conducto parotídeo [Chaparro y cols., 2009]

Su signo patognomónico es de la papila de Stensen que se muestra amplia [Canzi y cols., 2013; Ardekian y cols., 2014], con placas amarillas-blanquecinas y de aspecto granulado al inducir la excreción salival de la glándula a través del conducto parotídeo [Nahlieli y cols., 2004; Chaparro y cols., 2009; Saarinen y cols., 2013; Ramakrishna y cols., 2015].

## **2. Diagnóstico de PCRI**

El diagnóstico de PCRI se basa generalmente en la historia y examen clínico, y puede estar apoyado también en algún examen imagenológico que muestre la sialectasia de los ductos de las glándulas parótidas en pacientes bajo los 16 años de edad [Landaeta y cols., 2003; Nahlieli y cols., 2004; Sitheeque y cols., 2007; Capaccio y cols., 2012].

Por lo general, para realizar el diagnóstico de PCRI el paciente debe cumplir con los siguientes criterios: aumento de volumen parotídeo, y una historia clínica que contenga, como mínimo, 2 episodios de sialoadenitis antes de la pubertad [Landaeta y cols., 2003; Sitheeque y cols., 2007; Ardekian y cols., 2014].

## **3. Epidemiología**

Puede presentarse en un amplio rango de edad, desde los 3 meses a los 16 años de vida [Nahlieli y cols., 2004; Kolho y cols., 2005; Capaccio y cols., 2012]. Sin embargo, la edad de comienzo de los síntomas muestra una distribución bifásica: el primer pico es entre los 3 a los 6 años [Kolho y cols., 2005; Sitheeque y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Capaccio y cols., 2012; Canzi y cols., 2013; Saarinen y cols., 2013; Ramakrishna y cols., 2015] y el segundo es a los 10 años de edad [Sitheeque y cols., 2007].

El periodo de tiempo entre el comienzo de los síntomas y la primera consulta están en un rango entre los 3 meses a los 4 años [Sitheeque y cols., 2007].

Su prevalencia es desconocida [Sitheeque y cols., 2007; Capaccio y cols., 2012; Ardekian y cols., 2014]. Respecto a la distribución por sexo, se relata mayor frecuencia en hombres [Nahlieli y cols., 2004; Sitheeque y cols., 2007; Capaccio y cols., 2012; Canzi y cols., 2013; Ardekian y cols., 2014; Mikolajczak y cols., 2014; Schneider y cols., 2014; Ramakrishna y cols., 2015], pero otros autores difieren en que no existe una diferencia significativa [Landaeta y cols., 2003; Chaparro y cols., 2009; Saarinen y cols., 2013].

La entidad involuciona, generalmente, durante la pubertad [Kolho y cols., 2005; Sitheeque y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Capaccio y cols., 2012; Canzi y cols., 2013; Saarinen y cols., 2013; Ardekian y cols., 2014; Schneider y cols., 2014; Ramakrishna y cols., 2015]. La posterior desaparición de los síntomas estaría relacionado a una maduración del tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés: Mucosa-associated lymphoid tissue) [Capaccio y cols., 2012].

Existen pacientes con historia familiar de PCRI, lo que podría sugerir un componente genético [Sitheeque y cols., 2007; Ardekian y cols., 2014].

#### **4. Etiopatogenia**

Su etiología es aún desconocida [Landaeta y cols., 2003; Kolho y cols., 2005; Civilibal y cols., 2007; Sitheeque y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Capaccio y cols., 2012; Canzi y cols., 2013; Saarinen y cols., 2013; Ardekian y cols., 2014; Schneider y cols., 2014; Ramakrishna y cols., 2015; Roby y cols., 2015]. No obstante, el enfoque actual la considera una enfermedad multifactorial [Nahlieli y cols., 2004; Canzi y cols., 2013].

Dentro de los posibles factores etiológicos que la literatura describe, podemos mencionar los siguientes:

- Infección bacteriana ascendente desde la cavidad oral, debido a la deshidratación del infante que ocurre durante las infecciones del tracto respiratorio superior [Nahlieli y cols., 2004];
- Anomalías inmunológicas, como los desórdenes de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) [Capaccio y cols., 2012];
- Manifestación local de enfermedad autoinmune [Nahlieli y cols., 2004];
- Anormalidad congénita del sistema ductal [Nahlieli y cols., 2004];
- Factores hereditarios [Kolho y cols., 2005].

## **5. Exámenes complementarios**

El diagnóstico de PCRI, para que sea más certero, puede ser apoyado en exámenes imagenológicos tales como:

- a) Sialografía
- b) Ultrasonografía (US)
- c) Sonografía Doppler
- d) Endoscopía de la glándula parótida o Sialendoscopia
- e) Resonancia magnética

## **6. Diagnóstico diferencial**

Dentro de los diagnósticos diferenciales podemos nombrar: parotiditis viral por paramyxovirus; síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa, causado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); parotiditis bacteriana aguda; sialolitiasis; lesión linfoepitelial benigna de Godwin; enfermedad Mikulicz y síndrome de Sjögren primario [Landaeta y cols., 2003; Nahlieli y cols., 2004; Civilibal y cols., 2007; Canzi y cols., 2013; Saarinen y cols., 2013; Ardekian y cols., 2014].

## **7. Tratamiento**

El tratamiento de la PCRI, debido a su etiología desconocida, es meramente sintomático y no protocolizado [Schneider y cols., 2014]. Entre ellos se

encuentran: los antibióticos durante la fase aguda, sialogogos, calor local, masajes de la glándula, sialografía, y durante los últimos años, se ha utilizado la irrigación de la glándula con corticoides y suero fisiológico a través de la sialendoscopía con excelentes resultados en la disminución de las recurrencias y alivio de los síntomas [Canzi y cols., 2013; Mikolajczak y cols., 2014; Schneider y cols., 2014; Ramakrishna y cols., 2015; Roby y cols., 2015].

### **8. Asociación entre Parotiditis crónica recurrente infantil (PCRI) y Síndrome de Sjögren (SS)**

La literatura publicada constata que la parotiditis crónica es la manifestación inicial de síndrome de Sjögren (SS) juvenil en un alto porcentaje de los pacientes [Civilibal y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Alp y cols., 2011; Longhi y cols., 2011; Baszis y cols., 2012; Gomes y cols., 2015]. Se recomienda, por lo tanto, que, ante la presencia de parotiditis recurrente, sea investigado el diagnóstico de SS, aun en ausencia de síntomas oculares y orales [Flaitz, 2001; Chaparro y cols., 2009; Sardenberg y cols., 2010; Sá y cols., 2013; Gomes y cols., 2015], donde una útil herramienta son los exámenes de laboratorio, que se explicitarán más adelante [Baszis y cols., 2012].

Ambas entidades tienen algunas semejanzas: histológicamente, ambas exhiben infiltración linfocitaria que se inicia en la zona periductal y acaba presentando reducción significativa del parénquima glandular (más intenso en SS que en PCRI); imagenológicamente, ambas muestran durante la ultrasonografía, múltiples áreas con ecogenicidad heterogénea; no obstante, en la sialografía, el aspecto de “ciruelo en flor” (punteado o globular) aparece sólo en PCRI y no en SS (en la población infantil) [Chaparro y cols., 2009].



## 9. Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren es una enfermedad crónica autoinmune que se caracteriza por la infiltración linfocítica en las glándulas exocrinas lagrimales y salivales principalmente, lo que trae como consecuencia la pérdida de su función secretora. Por lo tanto, su imagen clínica se corresponde con xerostomía y xeroftalmia en los pacientes afectados [Flaitz, 2001; Houghton y cols., 2005; Civilibal y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Sardenberg y cols., 2010; Alp y cols., 2011; Baszis y cols., 2012; Sá y cols., 2013; Gomes y cols., 2015].

Dentro de las manifestaciones extraglandulares se pueden encontrar la neumonitis intersticial, nefritis intersticial, isostenuria, acidosis tubular renal, tiroiditis, involucramiento del sistema nervioso central, vasculitis, y un incrementado riesgo de linfoma [Houghton y cols., 2005]. La manifestación extraglandular o sistémica más habitual en niños es la leucopenia [Flaitz, 2001].

El SS puede presentarse como una entidad aislada (SS primario) o asociado a otra enfermedad autoinmune, como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico o escleroderma (SS secundario) [Flaitz, 2001; Houghton y cols., 2005; Civilibal y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Sardenberg y cols., 2010; Baszis y cols., 2012; Sá y cols., 2013]. Cabe mencionar que existen criterios diagnósticos para SS, sin embargo, estos, no han sido validados para la población pediátrica, debido a la limitación de su aplicabilidad en edades tempranas [Chaparro y cols., 2009; Gomes y cols., 2015].

Es más prevalente en el sexo femenino [Civilibal y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Sardenberg y cols., 2010; Gomes y cols., 2015], con un promedio de edad que va desde la cuarta a la sexta década de vida [Chaparro y cols., 2009; Gomes y cols., 2015]. Sin embargo, en la literatura también se relata que los síntomas pueden iniciarse en la preadolescencia y/o adolescencia [Gomes y cols., 2015], con un rango de edad de comienzo de los síntomas entre los 7 y los 14 años [Flaitz, 2001]. En la población pediátrica es muy infrecuente su ocurrencia [Flaitz,

2001; Sardenberg y cols., 2010; Baszis y cols., 2012], y es comúnmente subdiagnosticado [Houghton y cols., 2005; Civilibal y cols., 2007; Chaparro y cols., 2009; Sardenberg y cols., 2010; Longhi y cols., 2011].

Su etiopatogenia, al igual que la de PCRI, es desconocida, pero se han descrito factores de predisposición genética [Al-Hashimi, 2001; Flaitz, 2001; Chaparro y cols., 2009].

Los signos y síntomas clínicos podrían ser diferentes a la forma adulta de SS [Houghton y cols., 2005; Civilibal y cols., 2007]. Dentro de las manifestaciones clínicas del SS juvenil lo más habitual es la parotiditis [Houghton y cols., 2005; Civilibal y cols., 2007; Sardenberg y cols., 2010; Alp y cols., 2011; Baszis y cols., 2012].

Al examen, se evidencia una consistencia firme a la palpación de la glándula, indolora o levemente dolorosa; además de xerostomía, xeroftalmia, queratoconjuntivitis seca [Chaparro y cols., 2009; Sardenberg y cols., 2010; Gomes y cols., 2015], sin embargo, los componentes del complejo *sicca*, son menos comunes en la población pediátrica [Flaitz, 2001; Houghton y cols., 2005]. Debido a la hiposalivación es posible encontrar mayor cantidad de caries dental en esta población.

Esta entidad puede abarcar un amplio espectro, que va desde una endocrinopatía órgano específica a un amplio involucramiento sistémico que abarcan desórdenes musculoesqueléticos, pulmonares, gástricos, hematológicos, vasculares, dermatológicos, renales y neurológicos [Flaitz, 2001]. Por lo tanto, es trascendental, obtener un diagnóstico precoz y certero, para evitar futuras complicaciones.

En pacientes adultos, existen los criterios diagnósticos de SS propuesto en 2005 por el Grupo de Consenso Americano-Europeo [Vitali y cols., 2002]. Sin embargo, en la población pediátrica, estos criterios aún no han sido validados [Alp y cols.,

2011; Longhi y cols., 2011; Baszis y cols., 2012]. Pudieran recomendarse, no obstante, los siguientes criterios tomados de “Sá y cols., 2013” para niños propuestos por [Tucker, 2011] (tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos del SS [Sá y cols., 2013]

| <b>Criterios diagnósticos del síndrome de Sjögren</b>  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Exclusión de otra enfermedad autoinmune;</li> <li>2. Síntomas orales (xerostomía, aumento de volumen de las parótidas y/o parotiditis);</li> <li>3. Síntomas oculares (conjuntivitis recurrente y queratoconjuntivitis seca);</li> <li>4. Evidencia de sequedad ocular (<i>test</i> de Schirmer o Rosa Bengala positivos);</li> <li>5. Otros síntomas asociados a las mucosas (vaginitis recurrente o vulvovaginitis);</li> <li>6. Síntomas sistémicos (fiebre de origen desconocida, artralgias no inflamatorias y parálisis hipocaliémica);</li> <li>7. Autoinmunidad (positividad de por lo menos uno de los anticuerpos: anti-Ro (SS-A), anti-La (SS-B), elevación de anticuerpos antinucleares (ANA) o factor reumatoide);</li> <li>8. Alteraciones analíticas (elevación de la amilasa sérica, elevación de la velocidad de sedimentación, leucopenia, hipergammaglobulinemia, elevación de la IgG);</li> <li>9. Acidosis tubular renal;</li> <li>10. Histología característica (patrón de infiltración linfocitaria de las glándulas salivales u otros órganos);</li> <li>11. Evidencia de aumento de volumen de las glándulas parotídeas (sialografía y/o ecografía).</li> </ol> |
| <p>El diagnóstico de SS se basa en la presencia de 4 o más de los criterios presentados.</p>   |

## 10. Exámenes de laboratorio

Dentro de los exámenes de laboratorio, los con mayor base diagnóstica son los anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos extraíbles del núcleo (ENA) y factor reumatoide (FR) [Civilibal y cols., 2007; Sardenberg y cols., 2010].

### a) ANA Screening:

Los ANA son inmunoglobulinas que reconocen antígenos celulares propios (nucleares y del citoplasma), pero, además de estos autoanticuerpos, pueden estar en circulación ANA infecciosos y naturales. La detección se realiza por medio de inmunofluorescencia indirecta (IFI), como prueba de tamizado inicial debido a su alta sensibilidad. Si resultase positivo, debería confirmarse mediante pruebas más sensibles y específicas como ELISA, *Western Blot* u otras. Por lo tanto, esta prueba es útil en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades autoinmunes [Cabiedes y Núñez-Álvarez, 2010]

### b) ENA Screening:

De acuerdo a la Sociedad Chilena de Alergia e Inmunología, los ENA (anticuerpos extraíbles del núcleo) son inmunoglobulinas dirigidos contra antígenos nucleares no histonas. Son 6 tipos distintos: anti Sm, anti RNP, anti Ro/SSA, anti La/SSB, anti Scl 70 y anti Jo1. Aquí los con mayor base diagnóstica son anti Ro/SSA y anti La/SSB.

Anti Ro/SSA: son anticuerpos antinucleares que reconocen proteínas celulares con pesos moleculares de 52 a 60 kDa. Se encuentran en aproximadamente el 75 % de los pacientes con SS primario, y su conteo alto está asociado a una mayor incidencia de manifestaciones extraglandulares de la enfermedad, como púrpura y vasculitis.

Anti La/SSB: son anticuerpos que reaccionan contra una fosfoproteína nuclear de 46 kDa. Interviene en las transcripciones realizadas por la polimerasa III del ARN. Acompañan a los anti Ro/SSA en un 15 % en los pacientes con SS.

**c) Factor Reumatoide:**

Es una prueba que mide la presencia de IgM producida contra la porción Fc de la Inmunoglobulina G (IgG) anormales, estas últimas son producidas por los linfocitos de la membrana sinovial de las articulaciones de personas afectadas por alguna enfermedad autoinmune como la artritis reumatoide o SS. Se le conoce también con el nombre de *test* de Waaler-Rose.

**11. Relevancia del estudio**

La escasa literatura respecto al tema evidencia que en algunos pacientes diagnosticados previamente con PCRI se pueden encontrar valores alterados de ANA, anticuerpos Ro/SSA y La/SSB [Flaitz, 2001; Houghton y cols., 2005; Sardenberg y cols., 2010; Alp y cols., 2011; Longhi y cols., 2011; Baszis y cols., 2012; Sá y cols., 2013; Roby y cols., 2015], factor reumatoide, hipergammaglobulinemia [Houghton y cols., 2005; Longhi y cols., 2011; Baszis y cols., 2012; Sá y cols., 2013] y elevada velocidad de eritrosedimentación [Flaitz, 2001; Houghton y cols., 2005; Sá y cols., 2013]. También puede hallarse anemia, trombocitopenia y leucopenia [Flaitz, 2001].

De acuerdo a los antecedentes presentados, es posible establecer que en la población pediátrica aún no existen estudios que establezcan o desestimen una relación entre PCRI y SS primario, debido principalmente, a la baja frecuencia de la enfermedad. Esto conlleva a la necesidad de generar estudios epidemiológicos y establecer protocolos con el fin de mejorar las herramientas diagnósticas que nos permitan un mayor entendimiento de ambas patologías.

Resulta interesante entonces, estudiar a la población pediátrica que se atiende de manera habitual en el Hospital San Juan de Dios con diagnóstico de PCRI, debido a que existe una gran frecuencia en la detección de esta enfermedad.

El objetivo de esta investigación es determinar si existen pacientes con PCRI atendidos en el Hospital San Juan de Dios que presenten pruebas alteradas de factor reumatoide, ANA y ENA *screening* y describir sus características clínicas y epidemiológicas.

## **Hipótesis**

No existe hipótesis, al ser un estudio descriptivo.

## Objetivos

### Objetivo General

Caracterizar clínica y epidemiológicamente a pacientes diagnosticados con parotiditis crónica recurrente infantil en la población pediátrica del Hospital San Juan de Dios atendidos entre los años 2008 a septiembre de 2016 y determinar la existencia de pruebas alteradas de factor reumatoide, ANA y ENA *screening*.

### Objetivos Específicos

1. Caracterizar a los pacientes con parotiditis crónica recurrente infantil del Hospital San Juan de Dios de acuerdo a sexo, antecedentes mórbidos que presenten paciente y familiares, cantidad de recurrencias, edad de inicio de los síntomas y edad de la primera consulta.
2. Determinar la frecuencia de pacientes con PCRI que presenten pruebas de laboratorio alteradas para factor reumatoide, ENA y ANA *screening*, en el Hospital San Juan de Dios.
3. Determinar la presencia de anti-Ro/SSA, anti-La/SSB o ambos en pacientes con PCRI que tengan ENA *screening* alterado en el Hospital San Juan de Dios.
4. Caracterizar clínica y epidemiológicamente a aquellos pacientes con exámenes alterados de ENA y ANA *screening* y factor reumatoide del Hospital San Juan de Dios.



## **Materiales y métodos**

### **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional descriptivo exploratorio ambispectivo.

### **Universo y muestra**

El universo correspondió a todos aquellos pacientes que tuvieron diagnóstico de parotiditis crónica recurrente infantil, en control y tratamiento en el servicio de cirugía maxilofacial del hospital San Juan de Dios, entre los años 2008 a septiembre de 2016.

La muestra estuvo constituida por un grupo de ambos sexos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes de 2 a 16 años con diagnóstico de PCRI.
2. Pacientes que cuenten en su registro clínico información respecto a edad de inicio de los síntomas, número de recurrencias, edad de la primera consulta y/o antecedentes mórbidos del paciente y familiares.
3. Pacientes que cursaron tratamiento y control en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios.
4. Pacientes sometidos a toma de sangre periférica para realizar exámenes de laboratorio.
5. Representante del paciente accedió a firma del consentimiento informado.
6. Paciente mayor de 6 años accedió a firma del asentimiento informado.

El criterio de exclusión para la muestra de pacientes fue:

1. Pacientes que cursaron tratamiento y control de PCRI en el Servicio de Cirugía Máxilo Facial del Hospital San Juan de Dios, los cuales presentaron otras patologías reumatológicas (a excepción de SS primario infantil),

patologías que produzcan inmunosupresión o patologías neoplásicas cuyo tratamiento sea radio o quimioterapia.

## 2. Embarazadas.

### Procedimientos

- **Diagnóstico de PCRI:** estuvo basado en criterios clínicos que incluyeron aumento de volumen parotídeo, presentación de al menos 2 episodios previos antes de los 16 años, duración de episodio agudo de 2 a 10 días y ausencia de enfermedad sistémica (diferente a síndrome de Sjögren primario).
- **Exámenes de laboratorio:** Como consecuencia de la falta de consenso de la literatura mundial en relación los criterios diagnósticos para Síndrome de Sjögren en la población pediátrica, se consideró para el diagnóstico, valores alterados o fuera de la normalidad de los siguientes exámenes de laboratorio: factor reumatoide, ENA y ANA *screening*, a partir de una toma de 3 ml (tubo rojo) de sangre periférica de la fosa cubital, mediante el método de tubo al vacío, y que fueron analizados en el laboratorio del hospital San Juan de Dios. Los pacientes que presentaron alteraciones en estos, fueron derivados al servicio de reumatología del HSJD para estudio de SS primario infantil.
- **Recolección de datos:** Los datos fueron obtenidos mediante la revisión de los registros clínicos de los pacientes ingresados, tratados y controlados en el servicio de cirugía maxilofacial del hospital San Juan de Dios entre los años 2008 a septiembre de 2016. Ellos fueron atendidos por el tutor principal de la investigación, junto a sus coinvestigadores que, a la vez, fueron los tratantes de los pacientes. A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les solicitó firmar asentimiento informado y el consentimiento informado por sus padres o tutores legales para así invitarlos a participar del estudio. Se les solicitó los exámenes de

laboratorio: hemograma, ANA y ENA *screening* y factor reumatoide. Los datos relevantes para el estudio fueron obtenidos a partir de la ficha clínica de los pacientes y de los informes de laboratorio de los exámenes que se solicitaron, mencionados previamente. Posteriormente, todos los datos fueron traspasados a una planilla Excel y fueron operacionalizados y codificados para convertirse en el instrumento de trabajo de estudio.

- **Aspectos éticos:** Los padres o representantes legales de los pacientes que ingresaron al estudio debieron firmar el consentimiento informado (Anexo 1). El consentimiento informado fue realizado una vez que se determinó que el paciente cumplía con los criterios de inclusión del estudio y aceptó ser parte de este. Fue administrado y leído, en caso de ser necesario, por parte del investigador responsable y los coinvestigadores del proyecto. En el caso de que el paciente tenía más de 6 años de edad, debió firmar el asentimiento informado (Anexo 2), impartido por los investigadores de este estudio, en presencia de su apoderado. La identidad del paciente fue resguardada por un código de ingreso que asegura el anonimato de él y la confidencialidad de la información obtenida.
- **Análisis estadístico:** Se realizó el análisis estadístico descriptivo de las variables, para ellos las variables cuantitativas se describieron mediante estadísticos de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas o categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Los resultados fueron presentados mediante gráficos y tablas.

## Resultados

### 1. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con PCRI:

#### 1.1. Pacientes diagnosticados con PCRI

De acuerdo a los criterios de inclusión, la muestra estuvo constituida por 53 pacientes con diagnóstico de PCRI (n=53). donde 36 de ellos son del sexo masculino y 17, del sexo femenino. En el gráfico 1, se observa el porcentaje respectivo (para ambos sexos) de la muestra.

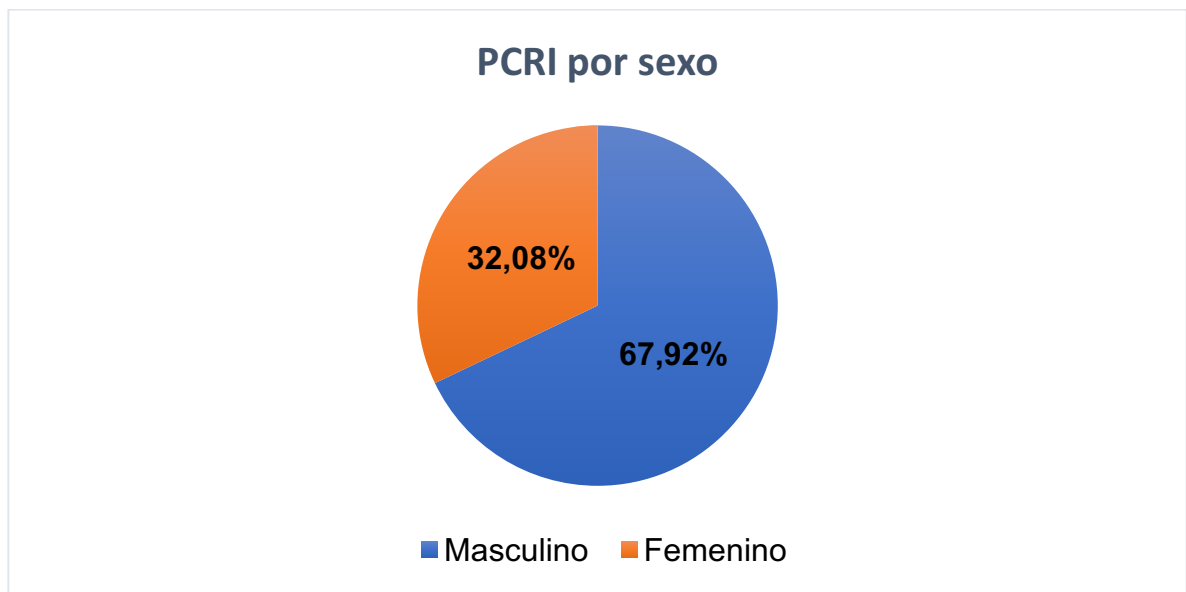


Gráfico 1. Porcentaje de pacientes con PCRI por sexo.

## 1.2. Edad de inicio de los síntomas en pacientes con PCRI

En la tabla 2 se observa la frecuencia de pacientes de acuerdo a la edad de inicio de los síntomas de PCRI, donde podemos ver que el 84,89 % de los pacientes tuvieron su inicio entre los 1 y los 5 años. La edad promedio fue de  $3,86 \pm 2,86$  años ( $3,66 \pm 2,07$  para el sexo masculino y  $4,29 \pm 4,13$  para el sexo femenino).

Tabla 2. Edad de inicio de los síntomas de PCRI.

| Edad de inicio en años | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa (%) | Frecuencia relativa acumulada (%) |
|------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| 1                      | 11                  | 20,75                   | 20,75                             |
| 2                      | 8                   | 15,09                   | 35,84                             |
| 3                      | 8                   | 15,09                   | 50,93                             |
| 4                      | 10                  | 18,87                   | 69,8                              |
| 5                      | 8                   | 15,09                   | 84,89                             |
| 6                      | 2                   | 3,77                    | 88,66                             |
| 7                      | 1                   | 1,89                    | 90,55                             |
| 8                      | 1                   | 1,89                    | 92,44                             |
| 10                     | 1                   | 1,89                    | 94,33                             |
| 11                     | 1                   | 1,89                    | 96,22                             |
| 12                     | 1                   | 1,89                    | 98,11                             |
| 14                     | 1                   | 1,89                    | 100                               |
| <b>Total</b>           | <b>53</b>           | <b>100</b>              |                                   |

### 1.3. Edad a la primera consulta de los pacientes con PCRI

En la tabla 3 se observa la frecuencia de pacientes con diagnóstico de PCRI, de acuerdo a la edad de la primera consulta (en años) al servicio de cirugía maxilofacial del Hospital San Juan de Dios. El promedio de edad fue de  $5,49 \pm 3,23$  años (masculino:  $5,33 \pm 2,97$  años y femenino:  $5,82 \pm 3,89$  años). La mayor frecuencia ( $n=18$ ) se encuentra entre los 3 y 4 años (33,96 % de los pacientes).

Tabla 3. Edad a la primera consulta por PCRI.

| Edad primera consulta en años | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa (%) | Frecuencia relativa acumulada (%) |
|-------------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| 1                             | 2                   | 3,77                    | 3,77                              |
| 2                             | 6                   | 11,32                   | 15,09                             |
| 3                             | 8                   | 15,09                   | 30,19                             |
| 4                             | 10                  | 18,87                   | 49,06                             |
| 5                             | 4                   | 7,55                    | 56,6                              |
| 6                             | 7                   | 13,21                   | 69,81                             |
| 7                             | 5                   | 9,43                    | 79,24                             |
| 8                             | 3                   | 5,66                    | 84,9                              |
| 9                             | 1                   | 1,89                    | 86,79                             |
| 10                            | 3                   | 5,66                    | 92,45                             |
| 11                            | 1                   | 1,89                    | 94,34                             |
| 12                            | 1                   | 1,89                    | 96,23                             |
| 15                            | 2                   | 3,77                    | 100                               |
| <b>Total</b>                  | <b>53</b>           | <b>100</b>              |                                   |

#### 1.4. Mes de la primera consulta al servicio de cirugía maxilofacial del HSJD

En el gráfico 2 se muestra la frecuencia de pacientes con diagnóstico de PCRI, de acuerdo al mes en que efectuaron su primera consulta al servicio de cirugía maxilofacial, en donde se observa que el mes de mayo presenta la frecuencia más alta (n=10) y el mes de septiembre, la más baja (n=1).

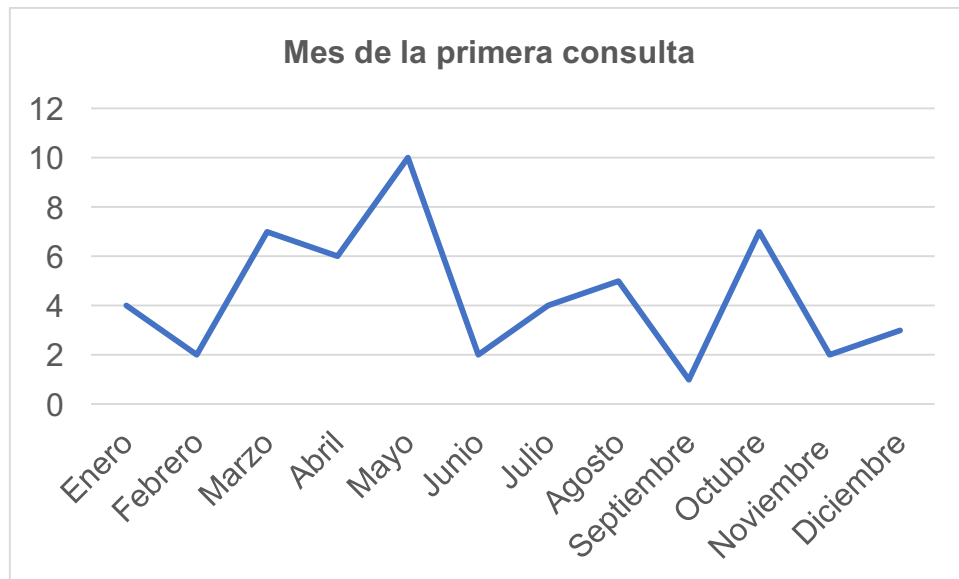


Gráfico 2. Frecuencia de pacientes con PCRI de acuerdo al mes de primera consulta.

### 1.5. Recurrencias al año de los episodios agudos de PCRI

En la tabla 4, se divide la frecuencia de recurrencias en tres tramos (normal, alta y elevada), para ambos sexos. En el gráfico 3, se expone el número de recurrencias al año de episodios agudos de PCRI para ambos sexos. La mayor frecuencia de recurrencias para ambos sexos fue de 2. La media aritmética fue de  $5,09 \pm 4,44$  ( $5,36 \pm 4,36$  para el sexo masculino y  $4,52 \pm 4,66$  para el sexo femenino). El 66 % de los pacientes presentó 1 a 4 recurrencias al año. Respecto a la mayor frecuencia, el 25 % de los pacientes de sexo masculino tuvo 2 recurrencias de parotiditis, en cambio, el 41,18 % de los pacientes de sexo femenino tuvo 2 recurrencias. En el gráfico 4, se presenta un gráfico de dispersión del número de recurrencias según la edad de inicio de los síntomas en años. Los pacientes en que su edad de inicio se encuentra entre 1 y 5 años ( $n=7$ ) presentaron las más altas recurrencias (mayores a 10).

Tabla 4. Recurrencias al año.

| Intervalo de recurrencias | Interpretación | Cantidad de pacientes |
|---------------------------|----------------|-----------------------|
| 1 a 4                     | Normal         | 35                    |
| 5 a 9                     | Alta           | 10                    |
| $\geq 10$                 | Elevadas       | 8                     |



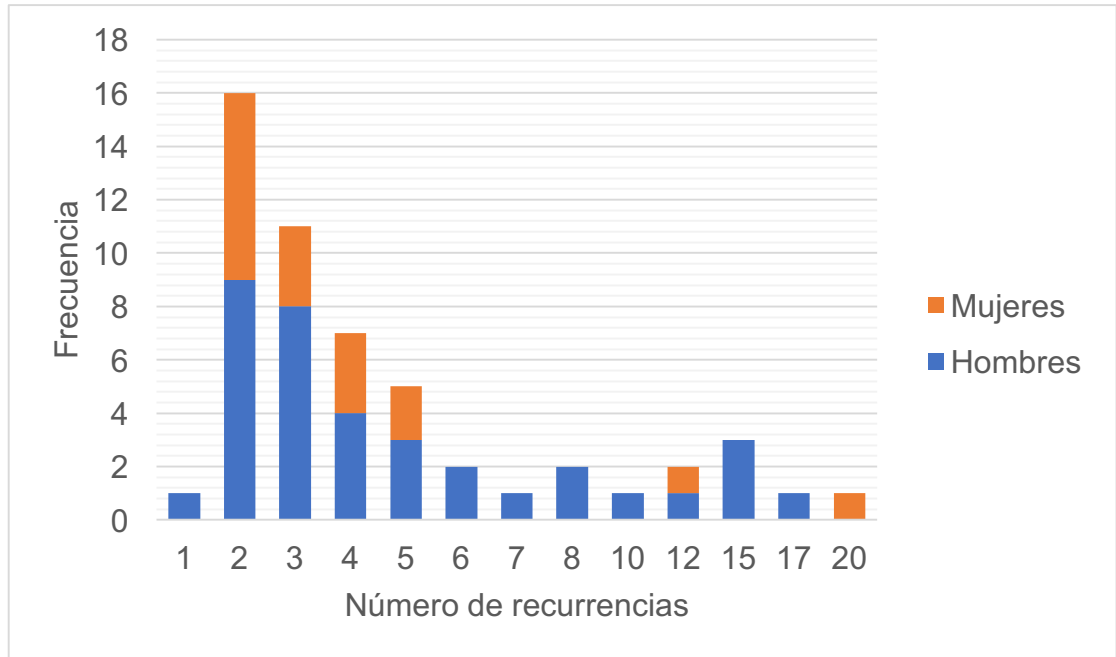


Gráfico 3. Frecuencia de pacientes, de acuerdo al número de recurrencias al año y especificados por sexo.

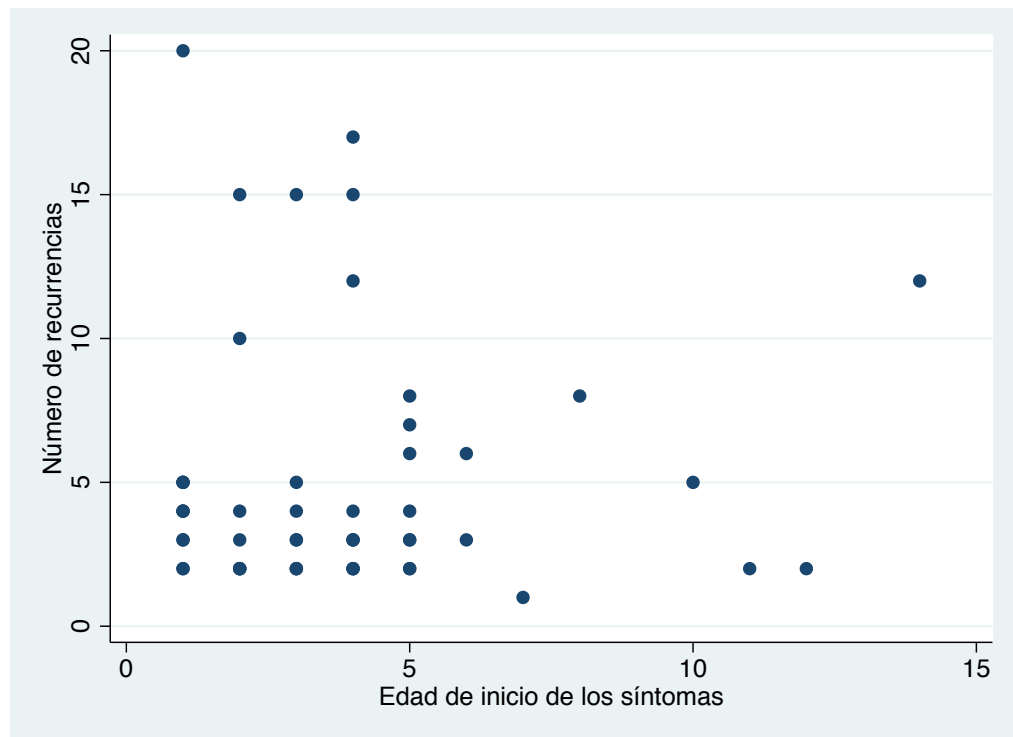


Gráfico 4. Número de recurrencias al año de acuerdo a la edad de inicio de los síntomas.

### 1.6. Antecedentes mórbidos personales de los pacientes con PCRI

En el gráfico 5, se evidencia la presencia de antecedentes mórbidos personales en pacientes con PCRI, donde lo más frecuente son las enfermedades respiratorias altas (amigdalitis y otitis) y bajas (bronquitis obstructiva, bronconeumonía y asma). Lo más habitual fue la bronquitis obstructiva presente en 33 pacientes y las enfermedades respiratorias altas: 39 pacientes (amigdalitis con 30 pacientes y otitis con 9)

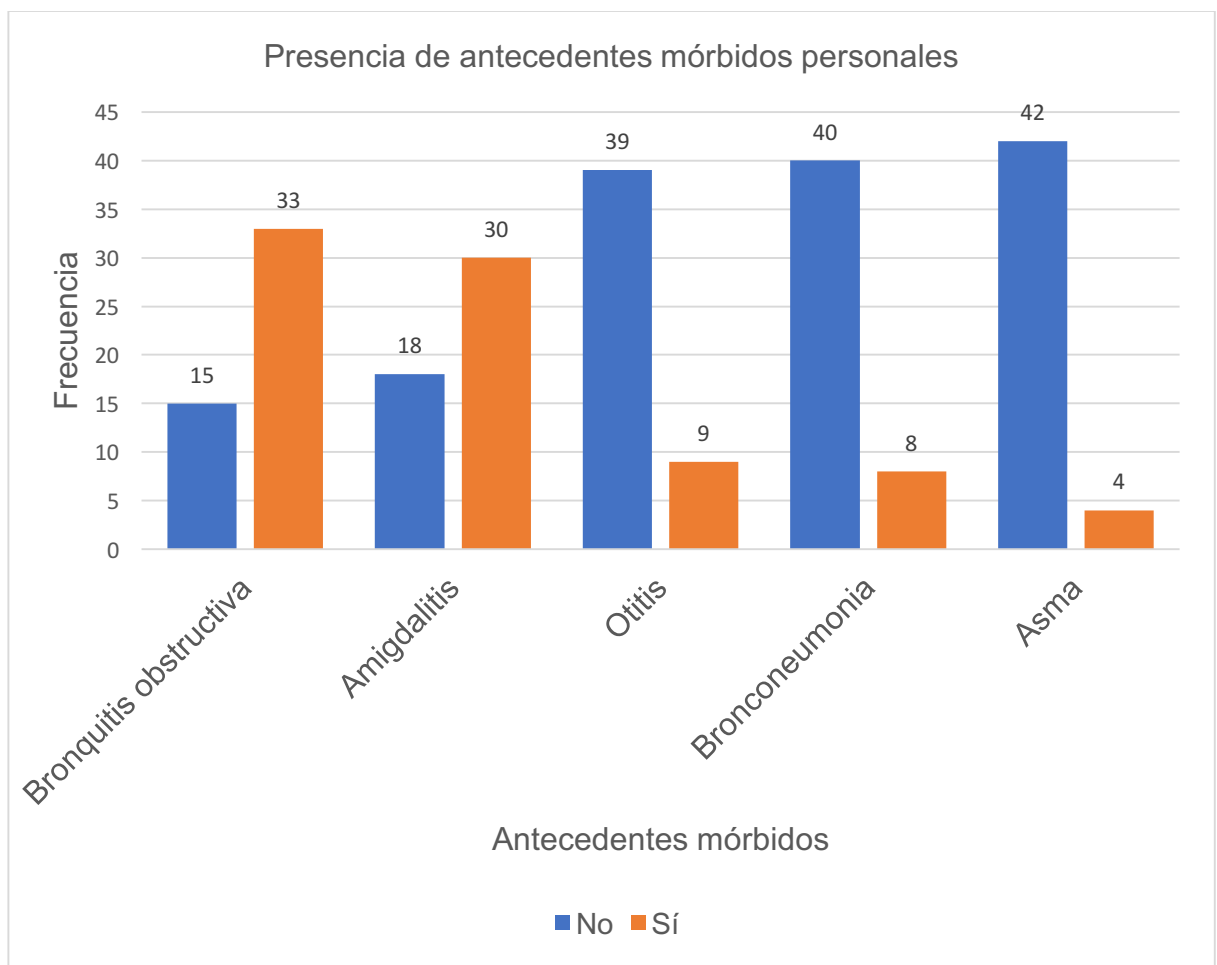


Gráfico 5. Presencia de antecedentes mórbidos personales en pacientes con PCRI.

### 1.7. Antecedentes mórbidos familiares de los pacientes con PCRI

En el gráfico 6 se observa la existencia de distintos antecedentes mórbidos en familiares directos de los pacientes que presentaron PCRI. Lo más común fue la hipertensión arterial (n=10), la diabetes mellitus (n=5) y la PCRI (n=4).

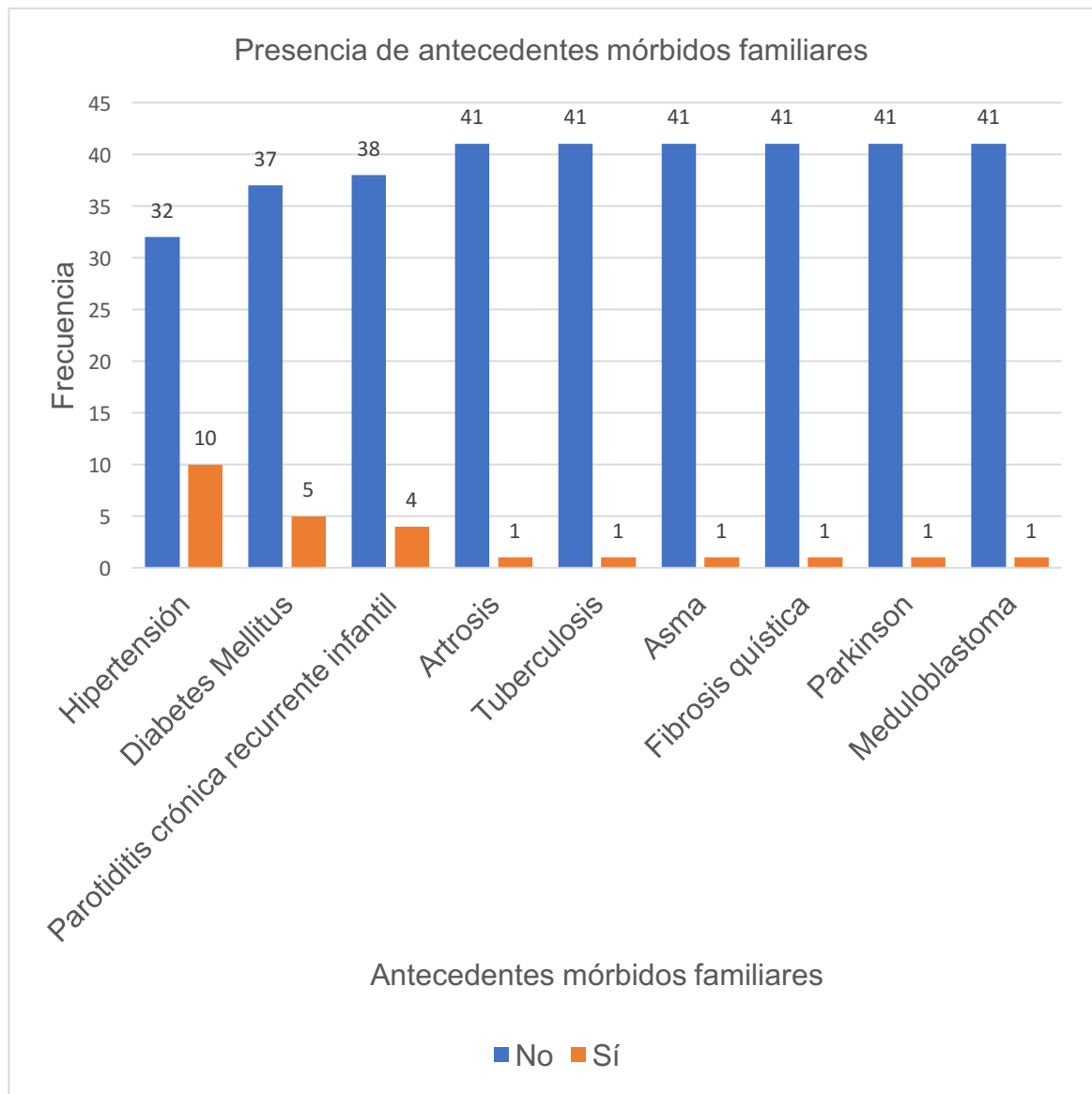


Gráfico 6. Presencia de antecedentes mórbidos familiares en pacientes con PCRI.

### 1.8. Exámenes de laboratorio de los pacientes con PCRI

Dentro de los resultados de los exámenes de laboratorio (gráfico 7), sólo 1 presentó alteración en la velocidad de eritrosedimentación (VHS); 13, en el hemograma; 2, en el factor reumatoide; 2 presentaron alteración moderada (>20 y <60) y 2 alteración evidente (>60) en el recuento de anticuerpos antinucleares (ANA); y sólo 1 presentó alteración de los anticuerpos extraíbles del núcleo (ENA).

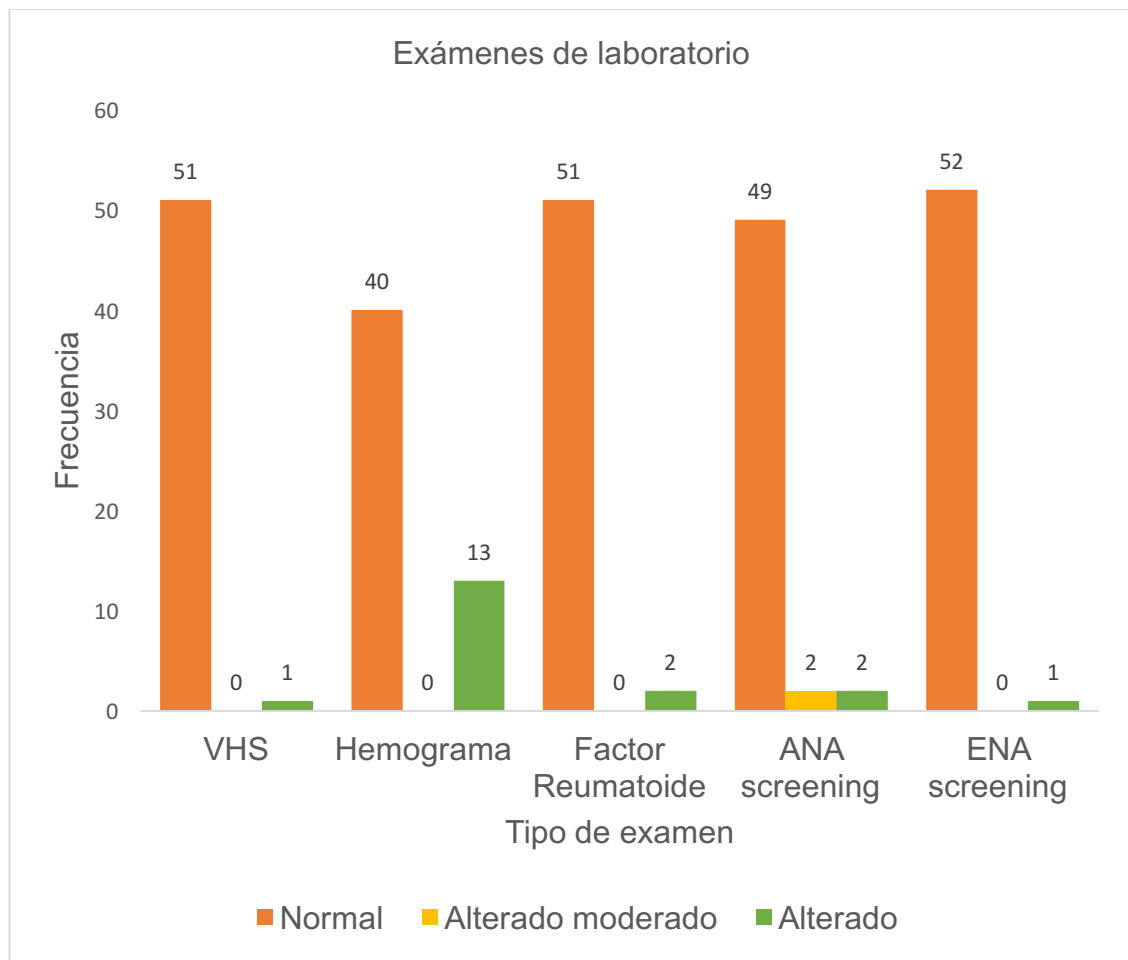


Gráfico 7. Resultados de los exámenes de laboratorio en pacientes con PCRI

Las alteraciones detalladas del hemograma las podemos observar en la tabla 5.

Tabla 5. Alteración en hemograma

| Paciente | Hemograma [Valores de referencia]  |
|----------|--|
| PCRI1    | Leucopenia 3800 [4500-13500 mm <sup>3</sup> ], neutropenia 1558 [2000-6100 mm <sup>3</sup> ] |
| PCRI10   | Neutrofilia 6936 [2000-6100], monocitosis 1020 [160-720 mm <sup>3</sup> ]                    |
| PCRI11   | Linfocitosis relativa 56% [30-50 %] leucopenia 4400 [4500-13500 mm <sup>3</sup> ]            |
| PCRI14   | Eosinofilia 495 [80-360 mm <sup>3</sup> ]  |
| PCRI22   | Eosinofilia 720 [80-360 mm <sup>3</sup> ]  |
| PCRI32   | Neutrófilos con Granulación Tóxica: escasos  |
| PCRI33   | Anisocitosis y microcitosis leve   |
| PCRI35   | Linfocitosis relativa  |
| PCRI39   | Leucocitosis 10.76 [4,0-10,0] HCM 26,8 [27-33]   |
| PCRI43   | Eritrocitos 5,28 [3,9-5,2] Hemoglobina 14,3 [11,0-13,8]                                      |
| PCRI44   | Hemoglobina 14,2 [11,0-13,8]   |
| PCRI47   | CHCM 31.4 [32 - 36]  |
| PCRI48   | Hemoglobina 13.4 [14 - 18]   |

## 2. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con exámenes de autoinmunidad alterados:

De los 53 pacientes con PCRI, sólo 6 presentaron exámenes alterados de autoinmunidad (tabla 6) correspondiente al 11,32 % del total de los pacientes: tres del sexo masculino y tres para el sexo femenino.

De ellos: dos mostraron alteración en factor reumatoide; dos alteración moderada y dos alteración evidente en ANA screening; y sólo uno en ENA screening (conteo de 22 UI/mL anti-Ro y 7 UI/mL anti-La). Este último presentó alteración en ANA y ENA screening simultáneamente.

Un paciente mostró alteración de la velocidad de eritrosedimentación (VHS); y dos, alteración del hemograma: uno de ellos, leucopenia (datos mostrados en la tabla 5).

Tabla 6. Pacientes con exámenes alterados de autoinmunidad (factor reumatoide, ANA y ENA screening)

| Código | Sexo      | VHS      | Hemograma | Factor Reumatoide | ANA screening     | ENA screening |
|--------|-----------|----------|-----------|-------------------|-------------------|---------------|
| PCRI11 | Masculino | Normal   | Alterado  | Alterado          | Normal            | Normal        |
| PCRI14 | Masculino | Normal   | Alterado  | Normal            | Alterado moderado | Normal        |
| PCRI26 | Femenino  | Normal   | Normal    | Alterado          | Normal            | Normal        |
| PCRI28 | Femenino  | Alterado | Normal    | Normal            | Alterado moderado | Normal        |
| PCRI36 | Femenino  | Normal   | Normal    | Normal            | Alterado evidente | Normal        |
| PCRI53 | Masculino | Normal   | Normal    | Normal            | Alterado evidente | Alterado      |

## 2.1. Edad de inicio de los síntomas de los pacientes con exámenes alterados

El promedio de edad de inicio de los síntomas de parotiditis (tabla 7) fue de  $5,16 \pm 3,71$  años ( $4,66 \pm 2,88$  años para el sexo masculino y  $5,66 \pm 5,03$  años para el sexo femenino), donde el 33,33 % de los pacientes ( $n=2$ ), presentó su inicio a los 3 años de edad.

Tabla 7. Edad de inicio de los síntomas en años.

| Edad de inicio en años | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa | Frecuencia relativa acumulada (%) |
|------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| 1                      | 1                   | 16,67               | 16,67                             |
| 3                      | 2                   | 33,33               | 50                                |
| 5                      | 1                   | 16,67               | 66,67                             |
| 8                      | 1                   | 16,67               | 83,34                             |
| 11                     | 1                   | 16,67               | 100,01                            |
| <b>Total</b>           | <b>6</b>            | <b>100,01</b>       |                                   |

## 2.2. Edad a la primera consulta de los pacientes con exámenes alterados

El promedio de edad a la primera consulta en el servicio de cirugía máxilofacial (tabla 8) fue de  $5,83 \pm 3,71$  años ( $5 \pm 3,46$  años para el sexo masculino y  $6,66 \pm 4,5$  años para el sexo femenino), donde el 33,33 % de los pacientes (n=2) tenía 3 años de edad a ese momento.

Tabla 8. Edad a la primera consulta en años

| Edad a la primera consulta | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa | Frecuencia relativa acumulada (%) |
|----------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| 2                          | 1                   | 16,67               | 16,67                             |
| 3                          | 2                   | 33,33               | 50                                |
| 7                          | 1                   | 16,67               | 66,67                             |
| 9                          | 1                   | 16,67               | 83,34                             |
| 11                         | 1                   | 16,67               | 100,01                            |
| <b>Total</b>               | <b>6</b>            | <b>100,01</b>       |                                   |



### 2.3. Mes de la primera consulta de los pacientes con exámenes alterados

En el gráfico 8, se muestra el mes de la primera consulta al servicio de cirugía maxilofacial de los pacientes con SS.

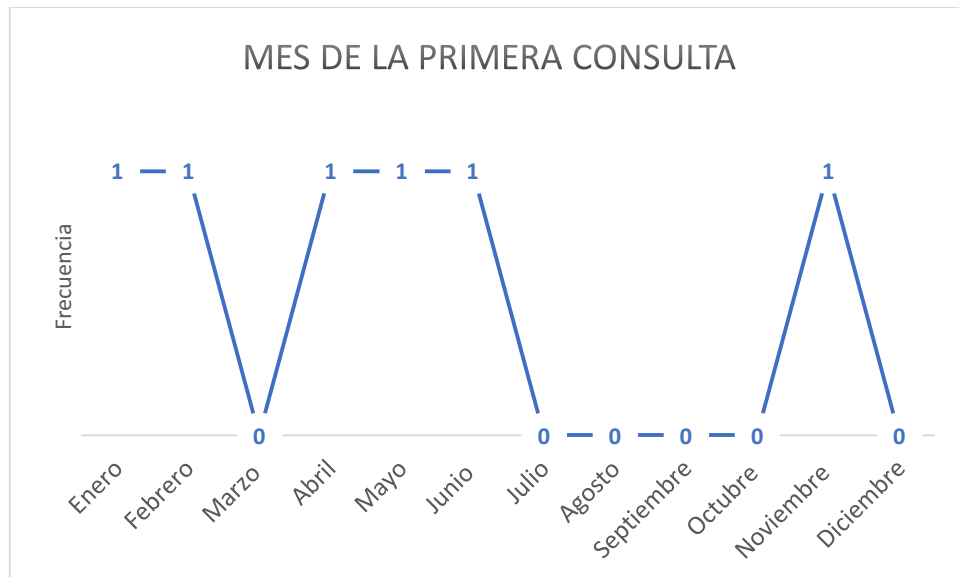


Gráfico 8. Mes de la primera consulta al servicio de cirugía maxilofacial del hospital San Juan de Dios de los pacientes con exámenes alterados.

#### 2.4. Número de recurrencias al año de los pacientes con exámenes alterados

La media aritmética del número de recurrencias al año en los pacientes con alteración de factor reumatoide, ANA y ENA screening fue de  $6 \pm 4,85$  episodios ( $9 \pm 5,56$  para el sexo masculino y  $3 \pm 1$  para el sexo femenino).

En el gráfico 9, se observa la cantidad de recurrencias al año de acuerdo a la edad de inicio de los síntomas. La más alta recurrencia fue de 15 episodios al año en un paciente en que su edad de inicio de los síntomas fue a los 3 años y presentó solamente alteración del factor reumatoide.

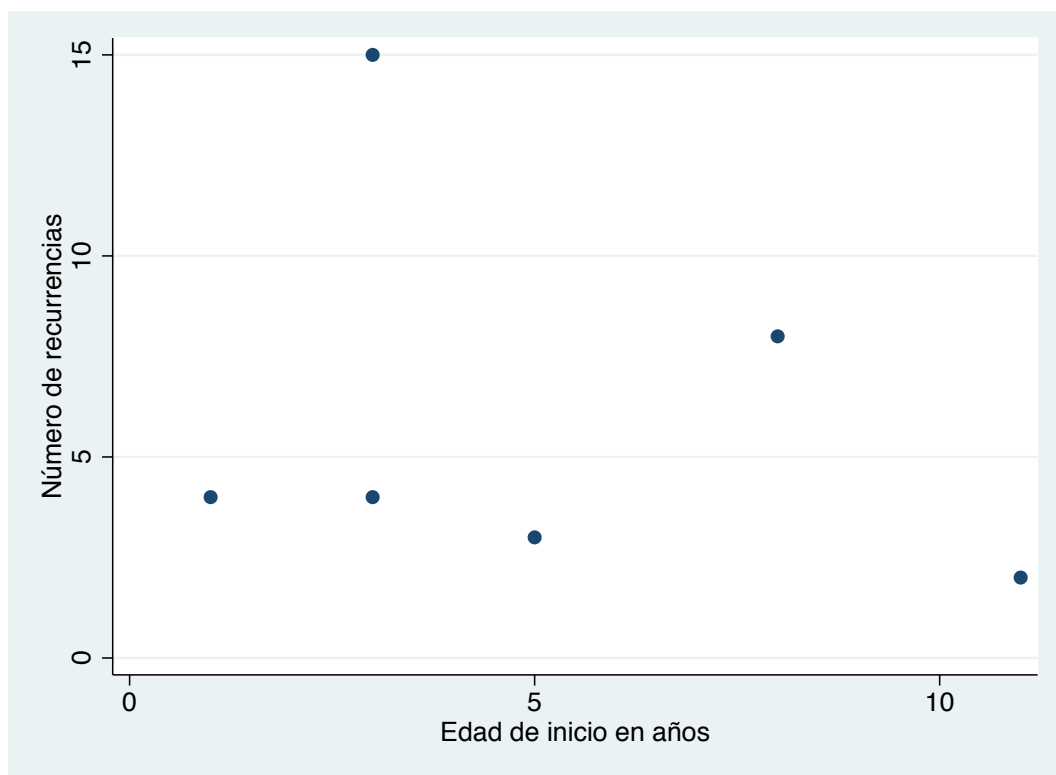


Gráfico 9. Número de recurrencias al año de acuerdo a la edad de inicio de los síntomas.

## 2.5. Antecedentes mórbidos personales de los pacientes con exámenes alterados

Del total de pacientes, sólo 5 relataron la presencia de antecedentes mórbidos. Los resultados se muestran en el gráfico 10.

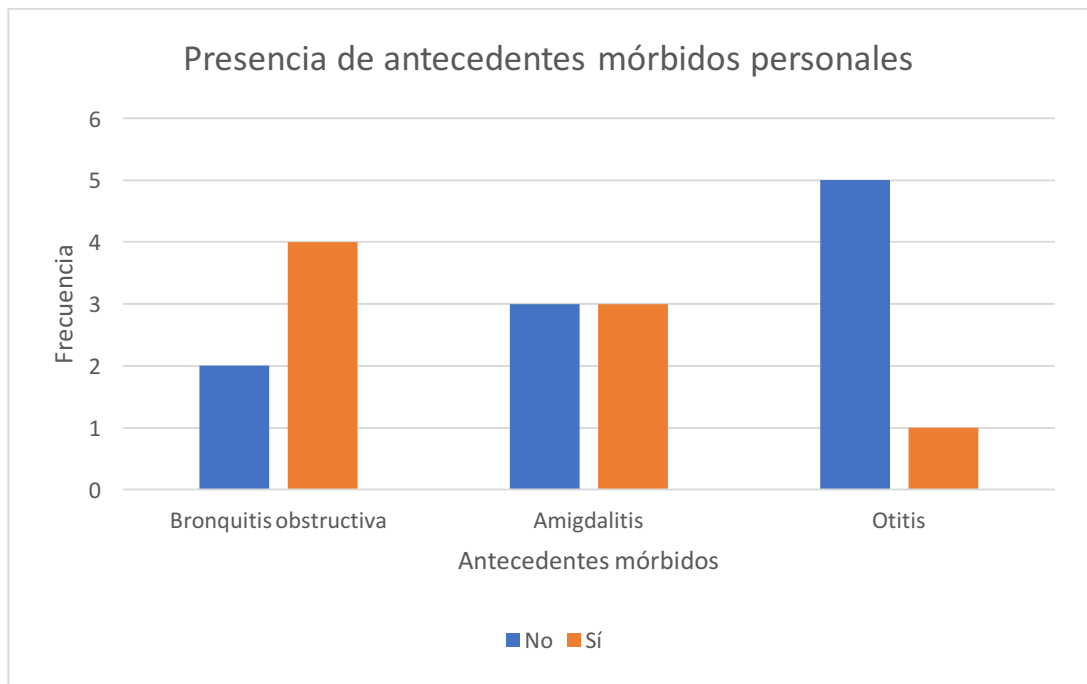


Gráfico 10. Presencia de antecedentes mórbidos personales.

## 2.6. Antecedentes mórbidos familiares de los pacientes con exámenes alterados

Del total, sólo 1 relató la presencia de antecedentes mórbidos familiares, en donde fue mencionado hipertensión arterial y diabetes mellitus en familiares directos.

## Discusión

El objetivo del presente estudio fue realizar una caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de parotiditis crónica recurrente infantil atendidos en el servicio de cirugía maxilofacial del centro de diagnóstico y tratamiento (CDT) del hospital San Juan de Dios (HSJD) entre el año 2008 y septiembre de 2016; y observar en ellos la alteración en factor reumatoide, ANA y ENA *screening*.

En este estudio fueron diagnosticados 78 pacientes con PCRI, sin embargo, sólo 53 cumplieron con los criterios de inclusión. De ellos, 36 (67,92 %) pertenecían al sexo masculino y 17 (32,08 %) al sexo femenino, en una proporción de 2,1:1, similar a lo relatado por “Ardekian y cols., 2013”, “Mikolajczak y cols, 2014” y “Schneider y cols., 2014”. Por otro lado, “Ramakrishna y cols., 2015” en su revisión sistemática relatan una proporción menor, 75:45 (1,6:1) a favor del sexo masculino.

La edad promedio del inicio de los síntomas de PCRI fue de 3,86 años entre ambos sexos (3,66 años para el sexo masculino y 4,29 años para el femenino), lo que concuerda con los resultados de “Nahlieli y cols., 2004” para la edad promedio y en que los niños tienen un inicio más temprano que las niñas. Al respecto, en el estudio actual, la diferencia es de 0,63 años. Un 84,89 % de los pacientes tuvieron su inicio entre los 1 y los 5 años, mostrando un alza evidente a los 1 y a los 4 años (39,62 % de los pacientes). Esta información se contrasta con lo hallado por “Sitheeque y cols., 2007” donde la edad promedio fue de 6,73 años con un alza a los 6 y 10 años.

La media aritmética de la edad de la primera consulta al servicio de cirugía maxilofacial fue de 5,49 años; y el tiempo entre la primera consulta y el inicio de los síntomas fue de 1,62 años en promedio en un rango que va desde los 0 a los 9 años, en “Sitheeque y cols., 2007” se relata un intervalo entre los 3 meses a los 4 años. La diferencia entre tan amplio rango puede deberse a múltiples factores: las

listas de espera de los servicios de salud públicos chilenos, no asistencia a las horas citadas, paciente presentó muy pocos episodios de recurrencias, o el paciente fue tratado antes, en otro complejo de salud.

Un dato de interés es que los meses con mayor cantidad de consultas al servicio fueron marzo, abril, mayo y octubre; mostrando una mayor frecuencia en los meses de otoño. Este es un interesante dato, ya que este sería el primer estudio que reporta estacionalidad de esta condición (PCRI), como sí lo hace, por ejemplo, la parotiditis viral (fines de invierno a principios de primavera en Chile) [“Laval, 2005”]; sin embargo, son necesario más estudios para confirmar esto.

Respecto al número de recurrencias al año, la media aritmética fue de 5,09. Este valor es similar al documentado en la revisión de “Canzi y cols., 2013” que fue de 5,5 al año. 66,04% de los pacientes presentaron entre una y cuatro recurrencias (35 pacientes), pero, la mayor frecuencia de recurrencias por año es dos (30,19 % de los pacientes). Existen, además, 18 pacientes con recurrencias altas y elevadas (> 5). Si esto lo asociamos con la edad de inicio de los síntomas, se observa que la mayor frecuencia de pacientes con recurrencias elevadas, vale decir, mayores o iguales a diez, se presenta cuando hay una edad de inicio menor a cinco años (7 pacientes), lo que se condice con lo observado por “Kolho y cols., 2005”.

La parotiditis crónica recurrente infantil es una entidad multifactorial. De acuerdo a este estudio, una infección ascendente desde la cavidad bucal podría sugerirse como factor causal, mas es necesario que se tome con cautela: en el presente estudio al analizar los antecedentes mórbidos personales, se observa que la mayoría de los pacientes presentó sólo infecciones respiratorias tanto del tracto superior como inferior (83 % de los pacientes) previos a los episodios de parotiditis. La mayor frecuencia (n=39) presentó infecciones respiratorias del tracto superior (amigdalitis y otitis) y 33, bronquitis obstructiva. De acuerdo a “Nahlieli y cols., 2004” esto se debe a que la deshidratación que ocurre en los niños con estas patologías, disminuye el flujo salival haciendo más probable que ocurra una

infección bacteriana ascendente a través del conducto parotídeo, causando la parotiditis. También, se evidencia que cuatro pacientes (7,54 %) tenían antecedentes de familiares directos con PCRI, entre ellos, dos hermanos que presentaron la misma condición. Por lo que se sugiere que se realicen estudios más minuciosos y observar si existe algún rol de factores genéticos en los pacientes con esta condición.

Existe un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta asociado a la PCRI [Reid y cols., 1998]; no obstante, para concluir eso en el presente estudio, sería necesario una tipificación genotípica del grupo familiar.

Por otro lado, “Canzi y cols., 2013” sugieren que debido a la falta de vascularización del conducto parotídeo se puede invalidar el sistema de drenaje propio de la glándula, reduciendo la excreción salival y gatillando un círculo vicioso inflamatorio (disminución del flujo, acumulación de *debris*, obstrucción, inflamación).

En el estudio actual, se observó que un 11,32 % de los pacientes presentaba autoanticuerpos (FR, ANA y ENA). Esto condice con el estudio de “Roby y cols., 2015” que evidenciaron que 16,6 % de los pacientes con PCRI presentaban alteración de ANA y ENA *screening*. La frecuencia de los resultados positivos para estos pacientes con PCRI puede sugerir que por lo menos hay una asociación con anormalidades inmunológicas temporales o persistentes. Además de estos resultados en estos exámenes de laboratorio, “Sitheeque y cols., 2007” y “Saarinen y cols., 2012”, concuerdan que es posible observar leucocitosis en un importante número de pacientes con PCRI (35,7 % y 27 %, respectivamente), además de una leve anemia. Aquí, entre las alteraciones halladas, podemos mencionar: VHS elevado en un paciente y alteración en el hemograma en el 24,5% de los pacientes, tales como: neutropenia, neutrofilia, leucopenia, leucocitosis, linfocitosis, anemia, anisocitosis, microcitosis y hemoglobina elevada. Sin embargo, ninguno de estos pacientes presentaba otra patología además de las respiratorias mencionadas en anteriormente.

La presencia de antecedentes mórbidos familiares estuvo caracterizada por la presencia de hipertensión arterial (18,8 %) y diabetes *mellitus* (9,4 %). En Chile, la prevalencia de ambas patologías es bastante alta en la población adulta, lo que se condice con lo hallado en nuestro estudio. Según la “ENS, 2010”: la prevalencia es de 26,9 % para hipertensión arterial y 9,4 % para diabetes *mellitus* tipo 2. Son necesarios más estudios para ver si estas patologías, que comparten como factores de riesgo la herencia y la predisposición genética, pueden jugar un rol en la PCRI.

La evidencia relata, que, aunque sea en un pequeño porcentaje, la parotiditis recurrente es una manifestación inicial del síndrome de Sjögren. “Gomes y cols., 2015” relataron que un 30,7 % de sus pacientes la mostraron como manifestación inicial del SS y según “Zheng y cols., 2014” existe parotidomegalia en el 25-66 % de los pacientes con SS primario, por lo que siempre es necesario realizar un estudio de autoanticuerpos en estos pacientes [Baszis y cols., 2012].

Debido a la falta de consenso a nivel mundial sobre el diagnóstico pediátrico de síndrome de Sjögren primario, para motivos de este estudio se consideró que los pacientes con alteración de exámenes de autoinmunidad: factor reumatoide, ANA y ENA *screening*; fuesen derivados para estudio de SS primario infantil dentro del mismo complejo hospitalario. Acorde al protocolo del servicio de reumatología pediátrica del HSJD, en ellos se realizan los siguientes exámenes complementarios para confirmar o descartar el diagnóstico: nuevo hemograma, FR, ANA, ENA, proteína reactiva C, VHS, cuantificación inmunoglobulinas, complemento C3 y C4, anti- DNA, cintigrama de glándulas salivales, eventual biopsia de glándulas salivales menores, Test de Schirmer.

En población pediátrica, la literatura constata que los pacientes diagnosticados con SS primario, el 80 % presenta valores alterados de ANA, 70 % valores alterados de anticuerpos Ro/SSA, 30-70 % valores alterados de anticuerpos La/SSB. Sin embargo, la hipergammaglobulinemia y valores alterados de FR es

más frecuente en adultos [Alp y cols., 2011]. “Civilibal y cols., 2007” en su revisión muestran positividad para anti-SSA (74,4 %), anti-SSB (64,8 %), ANA (78,2 %) y FR (66,2 %) en los pacientes con SS primario. En el presente estudio, la muestra estuvo compuesta de 6 pacientes (11,32 % de los pacientes diagnosticados con PCRI), divididos en ambos sexos (3 para cada uno). De ellos: 1 paciente presentó alteración de factor reumatoide; 3, alteración de ANA *screening*; y 1, alteración en ANA y ENA *screening* (conteo de 22 UI/mL anti-Ro y 7 UI/mL anti-La) simultáneamente. Además, un paciente mostró leucopenia, que de acuerdo a “Flaitz, 2001” es el componente extraglandular de SS más frecuente en niños. Ningún paciente mostró hipergammaglobulinemia, disintiendo de “Baszis y cols., 2012” y “Gomes y cols., 2015”.

Conforme los criterios tomados de “Sá y cols., 2013” para niños propuestos por [Tucker, 2011] mencionados anteriormente: PCRI11 y PCRI28 cumplirían con 3 (4 o más criterios sería SS primario): parotiditis; autoinmunidad; leucopenia y VHS elevados, respectivamente. PCRI14, PCRI26, PCRI36 y PCRI53 sólo presentan 2 criterios. El paciente PCRI14 presenta eosinofilia. Si bien, este aumento de eosinófilos circulantes se relacionan con parásitos y alergias, no hay evidencia científica que relacione PCRI con eosinofilia.

En el estudio actual, en los pacientes que mostraron alteración de los exámenes de autoinmunidad, la edad promedio de inicio de los síntomas fue de 5,17 años (mínimo 1 y máximo 11 años), con un alza a los 3 años (33,3 % de los pacientes). Esto discrepa de “Sá y cols., 2013”, quienes relataron que el inicio de SS era después de los 6 años de edad, a diferencia de la PCRI.

Respecto a la edad de la primera consulta de los mismos pacientes, el promedio fue de 5,83 años (mínimo 1 y máximo 11 años). Con una evidente alza, al igual que el anterior, a los 3 años (33,3 %). El tiempo promedio entre la primera consulta y la edad de inicio fue de 0,6 años (0,3 para el sexo masculino y 1 año para el sexo femenino). El mes de la primera consulta no muestra una preponderancia por alguno, debido a la muestra tan baja de pacientes.



El promedio de recurrencias (de los pacientes con alteración en los exámenes) para ambos sexos fue de 6 episodios (9 para el sexo masculino y 3 para el sexo femenino). Sin embargo la más alta fue de 15 al año para un paciente. Respecto a la relación edad de inicio-número de recurrencias, tampoco existe un claro predominio por alguno. Frente a los antecedentes mórbidos personales, 3 pacientes presentaron amigdalitis y 4 bronquitis obstructiva.

Este estudio, tendría implicancias importantes en el campo de la reumatología, para alertar un diagnóstico diferencial de SS primario frente a una posible PCRI a una edad temprana de consulta (1 a 6 años). Dando herramientas para comenzar un tratamiento oportuno de la enfermedad, antes que las complicaciones sean mayores. Por lo tanto, los pacientes atendidos en el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios que presentan Parotiditis Crónica Recurrente Infantil al ser evaluados con exámenes de hemograma completo, VHS y autoinmunidad (FR, ANA y ENA) presentan una clara oportunidad para poder realizar un diagnóstico diferencial de un SS primario infantil en edades tempranas y así evitar una evolución de signos y síntomas que deterioran la calidad de vida de los pacientes.

Nuestra investigación es una primera aproximación a una patología de muy baja frecuencia. No obstante, se requieren mayor cantidad de estudios, idealmente en otros centros de salud, para aumentar de esta manera el número de pacientes y así eliminar las limitaciones que puedan generarse por ubicación geográfica u otros que pueden influir en los resultados.

Los resultados obtenidos en este estudio son bastante importantes para conocer la realidad de la población del Servicio de Salud Metropolitano Occidente y de esta forma crear planes de diagnóstico y tratamiento estandarizados para PCRI y evitar el subdiagnóstico de SS primario en la población pediátrica.

De la misma manera, sería bastante importante para futuras investigaciones descriptivas, crear un protocolo de atención frente a posteriores pacientes que ingresen al servicio de cirugía maxilofacial y así, que los datos que sean plasmados en el registro clínico sean estandarizados, y se presente información adicional como: glándula parótida afectada (derecha, izquierda o ambas), signos y síntomas principales, número de recurrencias posterior al tratamiento, etc.

## Conclusiones

El presente estudio mostró el perfil clínico y epidemiológico de la parotiditis crónica recurrente infantil y describió que existe una mayor frecuencia en hombres.

Entre los 1 y 4 años de edad se hace evidente un acrecentamiento del inicio de los síntomas, para ambos sexos, y el tiempo entre estos y la primera consulta está en rango que va desde los 0 a los 9 años.

Se muestra estacionalidad (en otoño) para el diagnóstico de PCRI en el HSJD.

El número de recurrencias al año fue de 5,09, y en la mayoría de los pacientes va de un rango entre una a cuatro recurrencias. La mayor frecuencia de recurrencias elevadas se presenta cuando hay una edad de inicio menor a cinco años.

Existe una alta frecuencia de patologías respiratorias del tracto superior asociadas a la PCRI, lo que podría relacionarse a la etiopatogenia de la enfermedad.

El 11,32 % de los pacientes diagnosticados con PCRI mostraron alteración en los exámenes en autoinmunidad, siendo sugerente realizar un estudio más acabado para confirmar o descartar el diagnóstico de SS primario infantil.

### Referencias bibliográficas

1. Al-Hashimi I (2001). The management of Sjögren's syndrome in dental practice. *Journal of the American Dental Association* 132:1409-17.
2. Alp H, Orbak Z, Erdogan T, Karabag K, Gursan N. Recurrent parotitis as a first manifestation in a child with primary Sjögren's syndrome (2011). *West Indian Medical Journal* 60(6):685-7.
3. Ardekian L, Klein H, Al Abri R, Marchal F (2014). Sialendoscopy for the diagnosis and treatment of juvenile recurrent parotitis. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et Chirurgie Orale* 115(1):17-21.
4. 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.
5. Cabiedes J, Núñez-Álvarez C (2010). Anticuerpos antinucleares. *Reumatología Clínica* 6(4):224-30.
6. Canzi P, Occhini A, Pagella F, Marchal F, Benazzo M (2013). Sialendoscopy in juvenile recurrent parotitis: a review of the literature. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 33(6):367-73.
7. Capaccio P, Sigismund PE, Luca N, Marchisio P, Pignataro L (2012). Modern management of juvenile recurrent parotitis. *Journal of Laryngology & Otology* 126(12):1254-60.

8. Chaparro G, Mendez V, Rodríguez R, Rojas-Morales T (2009). Parotiditis Crónica Recurrente o Síndrome de Sjögren Primario Juvenil?: Reporte de un Caso. *Revista Chilena de Pediatría* 80(4):361-6.
9. Civilibal M, Canpolat N, Yurt A, Kurugoglu S, Erdamar S, Bagci O, Sever L, Kasapcopur O, Caliskan S, Arisoy N (2007). A child with primary Sjögren syndrome and a review of the literature. *Clinical Pediatrics* 46(8):738-42.
10. Flaitz CM (2001). Parotitis as the initial sign of juvenile Sjögren's syndrome. *Pediatric Dentistry* 23(2):140-2.
11. Gomes BB, Saldarriaga RL, de Almeida TH, Leitão de Azevedo MN (2015). Síndrome de Sjögren juvenil primario: Estudio de cohorte. *Revista Cubana de Reumatología* 17(1):40-7.
12. Houghton K, Malleson P, Cabral D, Petty R, Tucker L (2005). Primary Sjögren's syndrome in children and adolescents: are proposed diagnostic criteria applicable? *Journal of Rheumatology* 32(11):2225-32.
13. Kolho KL, Saarinen R, Paju A, Stenman J, Stenman UH, Pitkäranta A (2005). New insights into juvenile parotitis. *Acta Paediatrica* 94(11):1566-70.
14. Landaeta M, Giglio MS, Ulloa MT, Martinez MJ, Pinto ME (2003). Clinical, microbiological aetiology and therapeutic aspects in infantil chronic recurrent parotitis (PCRI). *Revista Chilena de Pediatría* 74(3):269-76.
15. Laval R (2005). Anotaciones sobre la parotiditis epidémica ("paperas"). *Revista Chilena de Infectología* 22(3):282-4.

16. Longhi BS, Appenzeller S, Centeville M, Gusmão RJ, Marini R (2011). Primary Sjögren's syndrome in children: is a family approach indicated? *Clinics (São Paulo, Brazil)* 66(11):1991-3.
17. Mikolajczak S, Meyer MF, Beutner D, Luers JC (2014). Treatment of chronic recurrent juvenile parotitis using sialendoscopy. *Acta Oto-laryngologica* 134(5):531-5.
18. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2010: 42 problemas de salud no transmisibles, transmisibles y factores de riesgo.
19. Nahlieli O, Shacham R, Shlesinger M, Eliav E (2004). Juvenile recurrent parotitis: a new method of diagnosis and treatment. *Pediatrics* 114(1):9-12.
20. Ramakrishna J, Strychowsky J, Gupta M, Sommer DD (2015). Sialendoscopy for the management of juvenile recurrent parotitis: a systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope* 125(6):1472-9.
21. Reid E, Douglas F, Crow Y, Hollman A, Gibson J (1998). Autosomal dominant juvenile recurrent parotitis. *Journal of Medical Genetics* (5):417-9.
22. Roby BB, Mattingly J, Jensen EL, Gao D, Chan KH (2015). Treatment of juvenile recurrent parotitis of childhood: an analysis of effectiveness. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery* 141(2):126-9.
23. Sá AS, Fraga JC, Costa AM, Dias F, Brito I (2013). Parotidite recorrente juvenil: nem sempre é o que parece. *Nascer e Crescer* 22(1): 25-9.

24. Saarinen R, Kolho KL, Davidkin I, Pitkäranta A (2013). The clinical picture of juvenile parotitis in a prospective setup. *Acta Paediatrica* 102(2):177-81.
25. Sardenberg F, Goursand D, Polletto LT, Vale MP, Zarzar PM, Paiva SM (2010). Oral manifestations and treatment of a child with Sjögren's syndrome. *Journal of Dentistry for Children (Chicago, Ill.)* 77(2):102-5.
26. Schneider H, Koch M, Künzel J, Gillespie MB, Grundtner P, Iro H, Zenk J (2014). Juvenile recurrent parotitis: a retrospective comparison of sialendoscopy versus conservative therapy. *The Laryngoscope* 124(2):451-5.
27. Shacham R, Droma EB, London D, Bar T, Nahlieli O (2009). Long-term experience with endoscopic diagnosis and treatment of juvenile recurrent parotitis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 67(1):162-7.
28. Sitheequ M, Sivachandran Y, Varathan V, Ariyawardana A, Ranasinghe A (2007). Juvenile recurrent parotitis: clinical, sialographic and ultrasonographic features. *International Journal of Paediatric Dentistry* 17(2):98-104.
29. Tucker LB. Sjögren syndrome in: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011:548-65.
30. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassan SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH (2002). European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a

revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Annals of Rheumatic Diseases* 61(6):554-8.

31. Zheng L, Yu C, Yang C, Xie L, Shi H, Wang Z (2014). The serological profiles of subgroup of primary Sjögren's syndrome correlation with the clinical features of parotid glands. *Journal of Cranio-maxillofacial Surgery* 42(7):1260-4.



## Anexos y apéndices

### Anexo 1: Consentimiento informado



#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



## Anexo 2: Asentimiento informado



### DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA NIÑOS DE 6 - 16 AÑOS

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

**COSTOS ECONOMICOS:** Los procedimientos que se realizaran en este estudio son los mismos que se realizan como parte del protocolo de atención de TODOS los pacientes del Hospital con parotiditis crónica recurrente, y el costo está asociado a la previsión de salud que cada paciente tenga (FONASA). Participar en este estudio 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](mailto:frandonoso@u.uchile.cl). En caso de duda sobre sus derechos debe comunicarse con Comité de Ética científico de la Facultad de Odontología - Universidad de Chile, al correo electrónico: [cec.fouch@odontologia.uchile.cl](mailto:cec.fouch@odontologia.uchile.cl)

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

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

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

Sí quiero participar

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



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

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

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

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

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





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



Ed-22 de noviembre 2016

### ACTA DE APROBACION DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

INFORME 2016/18

PROTOCOLO DE ESTUDIO N°2016/26

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

**Dr. Eduardo Fernández**  
Presidente CEC

**Srta. Paulina Navarrete**  
Secretaria CEC

**Dr. Rodrigo Cabello**  
Miembro permanente CEC

**Dr. Mauricio Baeza**  
Miembro permanente CEC

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

**Dr. Paola Llanos**  
Miembro Alterno CEC

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

#### 8.- Fundamentación de la aprobación

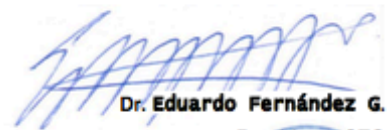
Este proyecto es aprobado luego que se realizarán las modificaciones en relación a los siguientes aspectos éticos:

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

Ed-22 de noviembre 2016

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

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

  
**Dr. Eduardo Fernández G.**  
Presidente CEC



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