



*Asesorías y Tutorías para la Investigación Científica en la Educación Puig-Salabarría S.C.
José María Pino Suárez 400-2 esq a Lerdo de Tejada, Toluca, Estado de México. 7223898475*

RFC: ATI120618V12

Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores.

<http://www.dilemascontemporaneoseducacionpoliticayvalores.com/>

Año: X

Número: Edición Especial.

Artículo no.:57

Período: Diciembre 2022.

TÍTULO: Estudio sobre el síndrome de Sjögren.

AUTORES:

1. Est. Gisela Mercedes Llamuca Cali.
2. Est. Luis Fernando Naranjo Ruiz.
3. Esp. María Augusta Reyes Pérez.

RESUMEN: La investigación tiene como objetivo conocer el síndrome de Sjögren como una afección infrecuente, mediante una revisión bibliográfica. Para realizar la presente investigación, su principal finalidad es proponer una definición clara, precisa y concisa acerca del síndrome de Sjögren. Hubo varios estudios que han encontrado el procedimiento de las mutaciones del síndrome de Sjögren, y varios estudios expresan que ha ido evolucionando, y con ello, disminuyendo el riesgo de complicaciones y recidivas. Se concluyó que el síndrome de Sjögren se basa principalmente en datos clínicos y analíticos, y se puede llegar a diagnosticar en los primeros momentos del nacimiento según las manifestaciones observadas en el caso que se estudie.

PALABRAS CLAVES: Datos clínicos y analíticos, síndrome, afección, resequedad ocular, tratamiento personalizado.

TITLE: Study on Sjögren's syndrome.

AUTHORS:

1. Stud. Gisela Mercedes Llamuca Cali.
2. Stud. Luis Fernando Naranjo Ruiz.
3. Esp. María Augusta Reyes Pérez.

ABSTRACT: The research aims to understand Sjögren's syndrome as a rare condition, through a literature review. To carry out this research, its main purpose is to propose a clear, precise and concise definition of Sjögren's syndrome. There were several studies that have found the procedure for Sjögren's syndrome mutations, and several studies express that it has been evolving, and with it, reducing the risk of complications and recurrences. It was concluded that Sjögren's syndrome is based mainly on clinical and analytical data and can be diagnosed in the first moments of birth according to the manifestations observed in the case under study.

KEY WORDS: Clinical and analytical data, syndrome, condition, ocular dryness, personalized treatment.

INTRODUCCIÓN.

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune crónica inflamatoria que se caracteriza por presentar queratoconjuntivitis seca y xerostomía con una prevalencia mayor en mujeres y la edad de presentación es la cuarta década; sin embargo, otro pico se produce entre la sexta y séptima década; además, dentro de sus afectaciones se observa en el sistema endocrino, glándulas de la piel, sistema respiratorio y tracto digestivo, así como los pacientes que presentan SS tienen un 6,5% de riesgo incrementado de presentar un linfoma no Hodgkin (Fox & Kang, 1992).

Los sitios que presentan un mayor número de infecciones en estos pacientes son las glándulas salivales, oculares, región otorrinolaringológica, urinarias y pulmonares.

El síndrome de Sjögren, por lo general, se consideró en sus inicios una enfermedad local de las glándulas parótidas; y fue ganando en categoría con el paso del tiempo, llegando a considerarse una enfermedad reumática, inclusive, como una variante de la artritis reumatoide desde los inicios y hasta mediados del siglo XX, de la cual, posteriormente se distinguió para obtener categoría propia como una enfermedad inmunológica, donde las células dianas serían las glándulas de secreción externa, donde se describe un cuadro clínico muy amplio de variantes evolutivas con diferentes cualidades, entre las que se encuentran linfomas y otros tipos de afecciones tumorales como parte de su progresión natural.

El conocimiento de la amplia gama de signos y síntomas que pueden presentar estos enfermos en cualquier aparato o sistema facilitaría un diagnóstico más temprano, o un índice de sospecha alto que repercutiría de manera favorable en la morbilidad de estos pacientes, facilitando de manera objetiva el seguimiento de ellos por su consulta externa, y evitar complicaciones en ocasiones irreversibles, o estadios severamente avanzados por falta de un manejo médico adecuado y oportuno (Fox & Kang, 1992).

Actualmente, se identificó a 2 personas con el síndrome de Sjögren en la ciudad de Quito de sexo femenino de 71 y 67 años de edad respectivamente (Fox & Kang, 1992).

DESARROLLO.

Materiales y Métodos.

Tomando lo anterior en cuenta, se genera una pregunta, misma que se relaciona con los objetivos del estudio. En este caso es la siguiente: ¿En qué medida la naturaleza de la literatura científica demuestra el impacto del síndrome de Sjögren en los seres humanos? (Guevara-Aguirre et al., 1993).

A continuación, se establecen los criterios de inclusión y exclusión, así como los términos o palabras clave que se utilizarán para realizar la búsqueda en las bases de datos.

En cuanto a los criterios de inclusión, el estudio se enfoca en la búsqueda de artículos científicos, documentos técnicos o tesis doctorales, que hayan sido publicados hasta un máximo de 10 años atrás. Asimismo, se admite únicamente los idiomas español e inglés; por otro lado, los criterios de exclusión son aquellos artículos duplicados o desactualizados. También se evitan documentos que desvíen los objetivos y temas de estudio, como por ejemplo, técnicas farmacológicas o medicina tradicional usada como tratamiento experimental para el síndrome de Sjögren, resúmenes y reseñas.

Las palabras clave se determinaron con ayuda de la página Medical Subject Headings (MeSH) y en la página Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Estas brindan terminología estructurada permitiendo así la recopilación de artículos en revistas científicas de bases de datos electrónicas, para las cuales, se utilizan estrategias de búsqueda, aplicando los operadores booleanos (AND, OR,) que permiten la obtención de resultados concretos e información de mejor calidad. Estas estrategias mencionadas se describen en la tabla 1.

Tabla 1: Estrategias según bases de datos.

Base de Datos	Descriptores	Estrategias de Búsqueda
EBSCO	Sjogren's syndrome Diagnosis of Sjogren's syndrome Prevention of Sjogren's syndrome	(Sjogren's syndrome) OR (Sjogren's) AND (Diagnosis, prevention)
DIALNET	Enfermedad autoinmune, sistema inmunológico, déficit inmunitario.	((Enfermedad autoinmune)) AND ((déficit inmunitario))
Redalyc	immune system disorders	(Immune system disorders)
ProQuest	Diagnostic methods, evaluation.	(Diagnostic methods) AND (Evaluation)

Una vez identificado los estudios duplicados, se hace una revisión rápida de los títulos y resúmenes para seleccionar aquellos que tengan relevancia en función al tema abordado, y de los artículos que restan se hace una lectura completa y se les incluye dentro de la lista que será parte del análisis. Asimismo, en esta fase, se examinan las referencias de estos artículos para determinar estudios adicionales que pueden ser pertinentes.

Etiología.

El síndrome de Sjögren es un trastorno autoinmune en el que las células inmunitarias atacan y destruyen por error a las células sanas de las glándulas que producen las lágrimas y la saliva. Los científicos piensan que el síndrome de Sjögren es causado por una combinación de factores genéticos y ambientales. Hay varios genes que parecen estar implicados en la presentación del síndrome de Sjögren. Algunos científicos piensan que el síndrome de Sjögren puede ocurrir debido a una infección previa por un virus o una bacteria (Laron & Klinger, 1994).

Se presenta con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad. La enfermedad se clasifica en primaria, cuando no se asocia con otra enfermedad, o secundaria. En cerca del 30% de los pacientes con enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis sistémica, la enfermedad mixta del tejido conjuntivo, la tiroiditis de Hashimoto, la cirrosis biliar primaria o la hepatitis autoinmunitaria crónica, aparece también un síndrome de Sjögren secundario. Se han hallado asociaciones genéticas (p. ej., antígenos HLA-DR3 en personas de raza blanca con síndrome de Sjögren primario) (Ramírez López et al., 2021).

Fisiopatología.

Se han planteado diferentes teorías que justifican una alteración de la respuesta autoinmunitaria; por una parte, se producen:

- a) Alteración del reconocimiento inmunitario, ya sea por la presencia de factores intrínsecos (autoantígenos) o extrínsecos (infecciones virales).
- b) Alteración de la respuesta inmunitaria adquirida por alteración del repertorio de TCR y linfocitos T o por disfunción de los linfocitos B, ya sea por incremento de células plasmáticas circulantes, retención de células B de memoria CD27, y la selección anormal de receptores o pérdida de selección de los mecanismos de hipermutación.

c) Alteración de la regulación de la respuesta inmunitaria, por alteración en la actividad de citocinas: incremento de expresión en sangre periférica de Th2, predominio de respuesta glandular Th1, haplotipo GCC del gen de interleucina (IL) 10; por alteración de quimiocinas, incremento del factor estimulador de células B (BAFF/Blys), incremento de expresión de quimiocinas de linfocitos B y linfocitos T.

d) Factores genéticos. El SS es una enfermedad poligénica, pero entre los genes implicados destacan los haplotipos DRw52, DR2, DR3, B8 en pacientes que presentan anticuerpos anti-Ro y anti-La; además, se han descrito diferentes polimorfismos en genes que predisponen a presentar SS, como el que codifica por IL-10 o factor de necrosis tumoral (TNF)⁵.

e) Entre los factores externos virales ampliamente estudiados, se ha descrito como factores etiológicos de desarrollo de la enfermedad las infecciones por virus del grupo herpes (VEB, HV6, CMV), virus de la hepatitis (VHC, VHB), parvovirus B19, enterovirus (Coxsackie) y retrovirus como VIH y HTLV-1 (virus de la leucemia humana) ^{6,7}.

f) Autoantígenos, como la presencia ampliamente aceptada de ribo nucleoproteínas Ro/La, pero también por la presencia de fodrinas y acuaporinas.

g) Disfunción de linfocitos B. Este factor basa su consistencia en que la proliferación de células B policlonal puede transformarse en bandas B oligoclonales o monoclonales⁸⁻¹ (Laron & Klinger, 1994).

Clínica.

Los dos síntomas principales y habituales presentes en paciente con síndrome de Sjögren son mencionados en la tabla 2.

Tabla 2. Síntomas prevalentes en el síndrome de Sjögren.

Síntomas Principales y Habituales
Sequedad en la boca (sensaciones de que la boca está llena de algodón o dificultad para tragar).
Ojos secos (sensación de ardor, picazón).
Dolor articular, rigidez e hinchazón.
Inflamación de las glándulas salivales, ubicadas por debajo de la mandíbula y delante de las orejas.
Erupciones cutáneas o resequedad de la piel.
Fatiga prolongada
Sequedad vaginal
Tos seca persistente

Diagnóstico.

Se muestran las diferentes estrategias para el diagnóstico del síndrome de Sjögren en la tabla 3.

Tabla 3. Diagnóstico para el síndrome de Sjögren.

Análisis de sangre	Dentro de una de las primeras pruebas que se puede realizar para poder determinar el SS, es el análisis de sangre, con el fin de determinar: <ul style="list-style-type: none"> • La presencia de anticuerpos en el síndrome de Sjögren • Los niveles de los tipos de células sanguíneas. • Probabilidades de problemas hepáticos y renales. • Evidencia de trastornos inflamatorios
Exámenes oculares	Dentro de las pruebas que se puede realizar para medir la sequedad de los ojos, se usa la prueba de Schirmer, esta prueba consiste en la colocación de una tira de papel de filtro por debajo del párpado inferior, para poder medir la producción de lágrimas. O también se puede incluir la examinación de la superficie de los ojos, usando un microscopio lámpara de hendidura, en donde se coloca gotas en el ojo y de esta manera es factible poder daños en la córnea.
Diagnóstico por imágenes	Se detalla algunas pruebas de imagen que son útiles para determinar la función que cumplen las glándulas salivales, tales como: <p>Sialograma. Es una radiografía especial, tiene como objetivo detectar el tinte inyectado en las glándulas salivales ubicadas delante de las orejas, es así que este procedimiento indica la cantidad de saliva que fluye a la boca.</p>

	Centellografía de las glándulas salivales. Es una prueba nuclear, se basa en una inyección de un radionúclido en una vena, cuya trayectoria se sigue durante una hora y poder determinar el tiempo que tarda en llegar a todas las glándulas salivales.
Biopsia	Una de las estrategias para detectar el síndrome de Sjögren, es la intervención de una biopsia específicamente del labio (extracción de un trozo de tejido de las glándulas salivales) en donde se detecta la presencia de grupos de células inflamatorias, los cuales son indicadores para comprobar la presencia del síndrome.

Tratamiento.

El síndrome de Sjögren al ser una enfermedad autoinmune, no se ha encontrado una cura para tratar el síndrome, por lo cual se han buscado diferentes estrategias que han sido usadas como tratamiento, teniendo en cuenta que puede variar de persona a persona y según las partes del cuerpo que se encuentren afectadas a causa de los síntomas del paciente; es así, que se plantea la intervención de terapias para reemplazar la falta de humedad corporal, como goteros para los ojos y ungüentos, que pueden ayudar a aliviar la sequedad en los ojos.

Existen también sustitutos de saliva y medicamentos que ayudan a aumentar la producción de saliva. También se puede añadir el beber sorbos de agua de manera regular durante el día, para que el paciente puede tener algo de humectación a zonas específicas del cuerpo, y en casos que el paciente muestre dolor articular, sí puede integrar el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, que tienen con objetivo generar alivio.

Finalmente, si los síntomas son graves, se puede recomendar el uso de corticoesteroides o medicamentos inmunodepresores (Laron et al., 1995).

- ***Para disminuir la inflamación ocular.*** El médico puede incluir el uso de goteros, como ciclosporina (Restasis) o lifitegrast (Xiidra). Esto puede ser usado en caso de presencia de ojos secos de manera moderada y grave (Laron & Klinger, 1994).

- ***Para incrementar la producción de saliva.*** Los medicamentos usados pueden ser la pilocarpina (Salagen) y cevimelina (Evovac). Esto puede ayudar a incrementar la producción de saliva y de lágrimas. Es importante tener en cuenta los efectos secundarios que pueden generar los medicamentos nombrados; estos son: dolor abdominal, sudoración, enrojecimiento y aumento en la micción (Laron & Klinger, 1994).
- ***Aborden complicaciones específicas.*** En casos de pacientes que muestren síntomas de artritis, se recomienda tomar medicamentos antiinflamatorios no esteroide, al igual que el paciente que presenten candidiasis oral, estos deberán tomar medicamentos antifúngicos (Laron & Klinger, 1994).
- ***Traten los síntomas de manera integral.*** Con la ayuda de estudios realizados, se ha comprobado que la hidroxiclороquina (Plaquenil) puede ser usado para tratar el síndrome de Sjögren, o pueden tomar el metotrexato (Trexall) para inhibir el sistema inmunitario (Laron & Klinger, 1994).

Discusión.

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmunitaria, sistémica, por lo que afecta a distintos órganos del cuerpo humano; de esta afectación se generan distintos grados de discapacidad que disminuyen la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con esta enfermedad. El monitoreo constante de los factores que inciden en la actividad clínica de la enfermedad constituye una herramienta de gran utilidad para minimizar la actividad de la afección, minimizar riesgos y aumentar la percepción de los pacientes (Laron et al., 2017).

En el presente estudio, se encontró un promedio de edad de 22 y 53 años con predominio de pacientes entre 40 y 60 años de edad. Este resultado es similar al reportado por otras investigaciones en las cuales se plantea que el SS presenta un predominio de afectación en pacientes por encima de los 40 años de edad. Una posible explicación a este resultado puede estar basado en dos elementos fundamentales; el primero de ellos, se relaciona con las alteraciones hormonales que ocurren en el sexo femenino a partir de los 40 años, pero con mayor magnitud, a partir de los 50 años de edad

(Laron et al., 2017). Durante este periodo existe una función ovárica con disminución de la producción de estrógenos, los cuales han sido señalados como hormonas protectoras de la función e integridad articular y con cierto papel inmunomodulador. Además, esta situación hace vulnerable al sistema inmunitario y es más frecuente que se produzcan alteraciones inmunológicas que den como resultado la aparición de la enfermedad o la exacerbación de la actividad de la misma (Laron et al., 2017).

El segundo elemento, que puede incidir en este resultado, es que casualmente la gran mayoría de enfermedades reumáticas y endocrino metabólicas que pueden comportarse como detonadoras de la aparición del síndrome de Sjögren también tienen una incidencia por encima de los 40 años de edad; casi seguramente influenciado por los elementos antes mencionados relacionados con la disminución de la protección inmunológica que ofrecen los estrógenos. Además, todas estas enfermedades incluyen dentro de sus patrones etiopatogénicos la presencia de infecciones virales como el Epstein Barr, que aunque se presentan una edad más temprana de la vida, por su incidencia sobre el sistema inmunológico requiere un tiempo adicional.

De esta forma, se justifica también el predominio de afectación del síndrome de Sjögren en el sexo femenino. Estos aspectos son incorporados dentro de los elementos epidemiológicos que se utilizan para una sospecha clínica de la enfermedad que puedan orientar a los profesionales de la salud sobre la posible presencia de la enfermedad (Laron et al., 2017).

El tiempo de evolución, a pesar de ser otra de las características generales de la enfermedad estudiadas, no constituye un resultado que pueda compararse con otros estudios, ya que los resultados que se obtienen en cada investigación suelen ser diferentes y se relacionan con los métodos de investigación utilizados.

En este estudio existió un predominio de pacientes con síndrome de Sjögren de entre tres y cinco años de evolución. El diagnóstico de la enfermedad resulta complejo; los síntomas pueden enmascarse con otras enfermedades, y esto, unido a la necesidad de realizar estudios histopatológicos, hacen que en ocasiones el diagnóstico de forma desapercibida y que los pacientes presenten manifestaciones clínicas de la enfermedad mucho antes de que se realice el diagnóstico definitivo de esta (Keret et al., 1988).

Existió un predominio de pacientes con síndrome de Sjögren secundario. La artritis reumatoide y el hipotiroidismo fueron las enfermedades de base que con mayor frecuencia fueron identificadas en el estudio; sin embargo, es importante señalar, que otras investigaciones reportan que la artritis reumatoidea (AR) es la enfermedad reumática que mayormente da origen al síndrome de Sjögren. En el caso de la elevada prevalencia del hipotiroidismo, es importante destacar, que aunque no existen reportes científicos, sí se observa en la práctica médica diaria una elevada frecuencia de presentación de la enfermedad (Keret et al., 1988).

Al analizar la puntuación de percepción de CVRS, se observa un valor superior a 22 puntos; este resultado muestra que la enfermedad disminuye considerablemente la percepción de CVRS de los pacientes con síndrome de Sjögren. Si se compara con lo reportado en otras investigaciones, se observa un comportamiento similar, ya que también en los estudios se describe una afectación de los pacientes investigados.

En el estudio de los pacientes con el síndrome de Sjögren primario se concluyó, que la enfermedad provoca un daño en la cavidad oral que genera una disminución considerable en la calidad de vida de los pacientes que padecen de la enfermedad (Laron et al., 2017).

La dimensión más afectada en ambos sexos fue la del dolor; es importante señalar, que en los pacientes con el síndrome de Sjögren existe un predominio del dolor por encima de las características

inflamatorias, demostrando que es sin duda el dolor la manifestación clínica que con mayor frecuencia afecta a estos pacientes y por la que buscan de ayuda.

Otras dimensiones que también mostraron elevadas puntuaciones fueron la forma física y las actividades cotidianas en los hombres, y las actividades sociales y cotidianas en las mujeres. Este resultado se puede explicar por el efecto que ejerce el dolor en el resto de las actividades que realizan los seres humanos; el dolor impide la realización de ejercicios físicos, y esto provoca disminución del tono y trefismo muscular, afectando la forma física de los pacientes (Laron et al., 2017).

También influye negativamente en los sentimientos de los pacientes, que ven limitada su capacidad para desenvolverse en la vida. El dolor es considerado como la manifestación de más discapacidad en estos pacientes (Keret et al., 1988).

El estudio de la capacidad funcional de los pacientes mostró cómo la mayoría de ellos presentan algún grado de discapacidad, y que entre ellos existió un predominio de pacientes con discapacidad moderada al ser estudiado la capacidad funcional de los pacientes con otras enfermedades reumáticas (Keret et al., 1988); es por eso, por lo que se considera que las enfermedades reumáticas se encuentran dentro de las primeras causas de discapacidad a escala general.

Al analizar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con síndrome de Sjögren, y teniendo en cuenta sus características sociodemográficas, se pudo observar, que mayor fue el tiempo de evolución de la enfermedad. Es importante señalar, que el tiempo de evolución de la enfermedad es mayor con la perpetuación del proceso inflamatorio resultante de las alteraciones inmunológicas (Keret et al., 1988).

Los pacientes con síndrome de Sjögren también mostraron una peor percepción de ellos, y una explicación a esta situación puede estar dada por el efecto de sinergia que tienen las bases etiopatogénicas del Síndrome y de las otras enfermedades de base; tanto en la Artritis reumatoidea, en el hipotiroidismo, la diabetes mellitus y el lupus eritematoso sistémico, también existe una base

inflamatoria e inmunológica, que refuerzan más aún el daño sistémico, y con esto, aumenta el riesgo de aparición de discapacidad; la explicación también es válida para entender la razón por la que los pacientes con discapacidad presentaron estas complicaciones (Laron et al., 2017).

Los resultados de esta investigación evidencian que el síndrome de Sjögren es una enfermedad que afecta de manera considerable la capacidad funcional y la percepción de la calidad de vida de los pacientes. Al no tener una causa conocida, resulta importante lograr un adecuado control de la enfermedad para minimizar el riesgo de daño sistémico, y con esto, prevenir la discapacidad y aumentar la percepción de los pacientes que padecen este síndrome (Keret et al., 1988).

CONCLUSIONES.

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune multisistémica poco frecuente en pediatría; por ello, solo si conocemos esta enfermedad podremos sospechar y derivar al paciente para un estudio y tratamiento adecuado.

La presentación de SS en la edad pediátrica es diferente que en los adultos, por lo que se debe tener presente en el momento de plantear el diagnóstico.

Debemos aprender de los reumatólogos adultos, los cuales tienen un mayor número de pacientes con este síndrome y una mayor experiencia en su diagnóstico y tratamiento.

Es importante realizar un diagnóstico oportuno, definir si se trata del síndrome de Sjögren primario o secundario a otra enfermedad autoinmune, porque el tratamiento de este último irá principalmente enfocado al manejo de la enfermedad de base.

El tratamiento del síndrome de Sjögren, además de mejorar la calidad de vida, permite hacer su seguimiento, lo que puede evitar complicaciones secundarias a sus síntomas, detectar presencia de un linfoma que es más prevalente en estos pacientes, o diagnosticar posteriormente alguna otra enfermedad autoinmune.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Fox, R., & Kang, H. (1992). Pathogenesis of Sjögren's syndrome. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 18(3), 517-538.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889857X21003148>
2. Guevara-Aguirre, J., Rosenbloom, A. L., Fielder, P. J., Diamond Jr, F. B., & Rosenfeld, R. G. (1993). Growth hormone receptor deficiency in Ecuador: clinical and biochemical phenotype in two populations. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 76(2), 417-423.
3. Keret, R., Pertzalan, A., Zeharia, A., Zadik, Z., & Laron, Z. (1988). Growth hormone (hGH) secretion and turnover in three patients with Laron-type dwarfism. *Israel journal of medical sciences*, 24(2), 75-79.
4. Laron, Z., & Klinger, B. (1994). Laron syndrome: clinical features, molecular pathology and treatment. *Hormone Research in Paediatrics*, 42(4-5), 198-202.
<https://doi.org/10.1159/000184193>
5. Laron, Z., Avitzur, Y., & Klinger, B. (1995). Carbohydrate metabolism in primary growth hormone resistance (Laron syndrome) before and during insulin-like growth factor-I treatment. *Metabolism*, 44, 113-118.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0026049595902317>
6. Laron, Z., Kauli, R., Lapkina, L., & Werner, H. (2017). IGF-I deficiency, longevity and cancer protection of patients with Laron syndrome. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 772, 123-133. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383574216300837>
7. Ramírez López, L. R., Vinuesa López, D. E., Jácome Sánchez, M. F., & Viteri Rodríguez, J. A. (2021). Enanismo tipo Laron, el síndrome con incidencia disminuida en diabetes y cáncer: revisión bibliográfica. *Revista Universidad y Sociedad*, 13(6), 548-554.

DATOS DE LOS AUTORES.

- 1. Gisela Mercedes Llamuca Cali.** Estudiante de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes Ambato, Ecuador. E-mail: ma.giselamlc95@uniandes.edu.ec
- 2. Luis Fernando Naranjo Ruiz.** Estudiante de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes Ambato, Ecuador. E-mail: ma.luisnr02@uniandes.edu.ec
- 3. María Augusta Reyes Pérez.** Especialista en Medicina Interna. Docente de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes Ambato, Ecuador. E-mail: ua.mariareyes@uniandes.edu.ec

RECIBIDO: 22 de septiembre del 2022.

APROBADO: 3 de noviembre del 2022.