



Epidemiología de las muertes súbitas infantiles inesperadas en Argentina: tendencia secular y variación espacial

Epidemiology of sudden unexpected death in infancy in Argentina: secular trend and spatial variation

Valeria Chapur¹, Emma Alfaro¹, Rubén Bronberg², José Dipierri¹

Resumen

Introducción: la mortalidad infantil incluye defunciones de menores de un año. La proporción de muerte súbita inesperada infantil (MSII) varía entre países y según las causas de muerte consideradas.

Objetivo: describir la variación espacial y temporal de MSII en Argentina entre 1991 y 2014 utilizando la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión.

Materiales y métodos: a partir de la información de defunciones infantiles (Dirección de Estadísticas e Información de Salud), se calculó el porcentaje de MSII sobre el total de muertes infantiles y la frecuencia de las causas que la componían a nivel nacional, regional y provincial. El riesgo de muerte y la tendencia secular se calcularon con regresión de Poisson. Para detectar agrupamientos departamentales con porcentajes de MSII significativamente diferentes a los nacionales, se utilizó el programa SaTScan v9.1.1.

Resultados: en Argentina, entre 1991 y 2014, fallecieron 267552 menores de un año; el 7% fueron MSII; la tendencia secular de estas causas fue negativa y estadísticamente significativa; el riesgo de MSII fue de 0,86, y se observó una gran heterogeneidad espacial. A nivel nacional, la causa más frecuente fue síndrome de la muerte súbita del lactante, con diferencias interregionales. Nueve agrupamientos departamentales tuvieron riesgo de MSII entre 4,36 y 1,24, significativamente diferentes al resto del país.

Conclusiones: la proporción de MSII y de las causas que la componen presenta heterogeneidad interregional con predominio de códigos relacionados con diagnósticos imprecisos en las regiones más desfavorecidas y de síndrome de muerte súbita del lactante en las más desarrolladas.

Palabras clave: Muerte súbita inesperada infantil

Epidemiología

Tendencia secular

Factores de riesgo

Argentina

1. Instituto de Ecorregiones Andinas (INECOA)- UNJu-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)-Instituto de Biología de la Altura (INBIAL), San Salvador de Jujuy.

2. Área de Genética Médica y Poblacional, Hospital Ramos Mejía.

Financiamiento: Proyecto "Diferenciación geográfica de la estructura poblacional argentina: apellidos, genética y demografía", Secretaría de Ciencia y Técnica y Estudios Regionales (SECTER), Universidad Nacional de Jujuy (UNJu) (período 2016-2019).

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 18-5-2018

Aceptado: 10-12-2018

Arch Argent Pediatr 2019;117(3):164-170.

Summary

Introduction: infant mortality comprises deaths among infants younger than one year old. The proportion of sudden unexpected death in infancy (SUDI) varies by country and based on the cause of death.

Objective: to describe the spatial and temporal variation of SUDI in Argentina between 1991 and 2014 according to the International Classification of Diseases, tenth revision. **Materials and methods.** based on infant death data (provided by the Health Statistics and Information Department), we estimated the percentage of SUDI over the total number of infant deaths and the frequency of causes of death at a provincial, regional, and national level. The risk for death and the secular trend were estimated using a Poisson regression. The SaTScan software, v9.1.1, was used to detect clusters of districts where the percentage of SUDI was significantly different from the national percentage.

Results: in Argentina, between 1991 and 2014, 267 552 infants younger than 1 year died; 7 % corresponded to SUDI; the secular trend of causes was negative and statistically significant; the risk for SUDI was 0.86, and a great spatial heterogeneity was observed. At a national level, the most common cause was sudden infant death syndrome, with inter-regional differences. In nine district clusters, the risk for SUDI ranged between 4.36 and 1.24, which is significantly different from the rest of the country.

Conclusions: the proportion of SUDI and its causes show inter-regional heterogeneity; codes related to inaccurate diagnoses predominated in more unfavorable regions, while sudden infant death syndrome was prevalent in the more developed regions.

Key words: Sudden unexpected infant death, Epidemiology
Secular trend
Risk factors
Argentina

Introducción

El concepto de muerte súbita se propuso en 1956 aplicado a la muerte de un niño con aparente buena salud y sin perspectiva de ese desenlace fatal. Luego, se definió el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) como la muerte súbita de un niño menor de un año de edad que seguía sin explicarse después de una minuciosa investigación, que incluía autopsia completa, examen de la escena de muerte y revisión de la historia clínica^(1,2).

Recientemente y a partir de la asignación de la causa de muerte en los certificados de defunción utilizando la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10)⁽³⁾, Taylor et al⁽⁴⁾ han utilizado la categoría muerte súbita inesperada infantil (MSII) o SUDI por sus siglas en inglés (*sudden unexpected death in infancy*), que contiene el SMSL con el código R95 e incluye, además, el sofocamiento y el estrangulamiento accidental en la cama (W75), las muertes infantiles por inhalación del contenido gástrico (W78), la inhalación e ingestión de alimentos que causan obstrucción del tracto respiratorio (W79), los casos con diagnósticos alternativos de enfermedades naturales o antinaturales equívocos, incluidos aquellos en los que no se realizaron autopsias (R96)⁽⁵⁾, las muertes sin asistencia (R98) y otras causas de mortalidad mal definidas y no específicas (R99)^(4,6,7). Con esta propuesta, quedan excluidas las causas claramente médicas (infecciones, trastornos metabólicos, arritmias, anomalías congénitas) o forenses (traumas o lesiones), incluso si estas se presentan, inicialmente, como MSII.

En este trabajo, se describe la variación espacial y temporal de las MSII en Argentina a partir de los certificados de defunciones utilizando los códigos de la CIE-10 que la componen.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo poblacional que utiliza información de defunciones infantiles ocurridas en Argentina entre 1991 y 2014 (Dirección de Estadísticas e Información de Salud, Ministerio de Salud de la Nación).

Las variables utilizadas fueron el total de muertes de menores de un año y el número de defunciones por causas componentes de MSII (R95, R96, R98, R99, W75, W78 + W79)⁽⁴⁾. Se calculó el porcentaje de MSII sobre el total de muertes infantiles y la frecuencia de sus causas componentes a nivel nacional, regional y provincial. Las regiones geográficas consideradas fueron Noroeste Argentino, NOA (Jujuy, Salta, Tucumán, Santiago del Estero, Catamarca y La Rioja); Noreste Argentino, NEA (Formosa,

Tabla 1. Número de casos, porcentajes de muerte súbita inesperada infantil e intervalo de confianza según las causas, por regiones y país para todo el período.

Causa		Centro	Cuyo	NEA	NOA	Patagonia	Argentina
R95	N	5405	228	809	722	710	7874
	%	51	19	35	23	60	43
	IC	50-52	14-24	31-38	20-26	56-63	41-44
R96	N	34	1	43	33	13	124
	%	0,3	0,08	2	1	1	1
	IC	-2-2	-6-6	-2-6	-2-5	-5-7	-1-2
R98	N	104	9	42	584	53	792
	%	1	1	2	19	4	4
	IC	-1-3	-5-6	-2-6	16-22	-1-1	3-6
R99	N	2009	23	1058	1174	81	4345
	%	19	2	45	38	7	24
	IC	17-21	-4-7	42-48	35-41	1-12	22-25
W75	N	46	39	22	97	44	248
	%	0,4	3	1	3	4	1
	IC	-1-2	-3-9	-3-5	-0,3-7	-2-9	-0,08-2
W78-W79	N	3032	912	364	476	286	5070
	%	28	75	15	15	24	27
	IC	27-30	72-78	12-19	12-19	19-29	26-29

IC: intervalo de confianza; NEA: Noreste Argentino; NOA: Noroeste Argentino.

R95: síndrome de la muerte súbita infantil. R96: otras muertes súbitas de causa desconocida. R98: muerte sin asistencia.

R99: otras causas mal definidas y las no especificadas de mortalidad. W75: sofocación y estrangulamiento accidental en la cama.

W78: inhalación de contenidos gástricos. W79: inhalación e ingestión de alimento que causa obstrucción de las vías respiratorias.

Chaco, Misiones y Corrientes); Cuyo (San Luis, San Juan y Mendoza); Centro (Córdoba, Santa Fe, Entre Ríos, Buenos Aires, La Pampa y Ciudad Autónoma de Buenos Aires) y Patagonia (Neuquén, Río Negro, Santa Cruz, Chubut y Tierra del Fuego).

Dada la amplitud del período considerado, se tomaron los códigos que conformaban la MSII de acuerdo con la CIE-10 y sus equivalentes de la novena revisión. Para el análisis temporal, el período total se subdividió en tres grupos: 1991-1998, 1999-2006 y 2007-2014. La tendencia secular (TS) para todo el período y la variación del riesgo de muerte para el subperíodo 2007-2014 en relación con el basal (1991-1998) se estimaron mediante el modelo de regresión de Poisson (Stata 12.1) tomando a los fallecidos por MSII como variable dependiente, las unidades de tiempo como variables independientes y a los fallecidos totales como variable de exposición, según los requerimientos del modelo.

El análisis espacial se realizó con el software SatScan v9.1.18 utilizando datos sobre el número de MSII (grupo de casos), el total de fallecidos (población) y las coordenadas geográficas de cada departamento, y se determinaron las áreas geográficas con proporciones estadísticamente diferentes al valor promedio nacional ($p < 0,05$).

Resultados

En el período 1991-2014, se registraron 267552 defunciones infantiles, de las cuales 18453 fueron MSII.

La MSII representó el 7% del total de muertes infantiles, con proporciones variadas entre sus causas componentes. La Tabla 1 presenta el porcentaje que registran estas causas en Argentina y cada una de sus regiones. A nivel nacional, la más frecuente es R95, seguida por W78 + W79, R99, R98, W75 y R96, pero, a nivel regional, se observan disparidades (tabla 1). Mientras que, en el Centro y la Patagonia, la causa R95 fue la más frecuente, en el NEA y el NOA, la más representada fue R99 y, en Cuyo, el 75% de MSII correspondió a W78 + W79 (tabla 1).

Las regiones que presentaron porcentajes de MSII iguales o inferiores a los nacionales fueron el Centro, Cuyo, el NEA y el NOA; lo contrario sucedió en la Patagonia, que mostró un 10% de MSII (tabla 2). A nivel nacional, el porcentaje de MSII descendió gradualmente y mostró una TS negativa y significativa del 10% en todo el período, al igual que en el NEA (el 10%), el NOA (el 42%) y la Patagonia (el 41%), mientras que, en el Centro y Cuyo, la TS fue positiva, aunque no estadísticamente significativa.

Respecto al período 1991-1998, el riesgo de morir por MSII, en 2007-2014, fue del 0,86 en todo el país.

Tabla 2. Porcentaje de muerte súbita inesperada infantil por períodos, tendencia secular y riesgo por regiones.

	1991-1998	1999-2006	2007-2014	1991-2014	Tendencia secular	p	Riesgo	p
Centro	6,9	6,9	7,1	7,0	0,001	0,658	1,03	0,203
Cuyo	6,2	6,1	6,8	6,3	0,005	0,230	1,10	0,198
NEA	6,1	5,5	5,1	5,7	-0,010*	0,002	0,84*	0,002
NOA	9,3	6,2	4,4	7,1	-0,042*	0,000	0,47*	0,000
Patagonia	13,3	9,8	6,3	10,3	-0,041*	0,000	0,47*	0,000
País	7,4	6,6	6,4	6,9	-0,010*	0,000	0,86*	0,000

* Diferencias estadísticamente significativas, con $p < 0,05$.

NEA: Noreste Argentino; NOA: Noroeste Argentino.

Tabla 3. Porcentajes de muerte súbita inesperada infantil, tendencia secular y riesgo por provincias.

Provincias	1991-1998	1999-2006	2007-2014	Tendencia Secular	P	Riesgo	P
Buenos Aires	7,0	7,4	8,2	0,008*	0,000	1,17*	0,000
CABA	2,8	1,4	1,0	-0,065*	0,000	0,36*	0,000
Catamarca	8,4	8,1	7,0	-0,006	0,547	0,83	0,279
Chaco	4,3	5,7	7,1	0,035*	0,000	1,65*	0,000
Chubut	14,4	8,2	2,6	-0,081*	0,000	0,21*	0,000
Córdoba	8,7	6,5	4,2	-0,042*	0,000	0,48*	0,000
Corrientes	5,8	5,4	3,7	-0,025*	0,000	0,64*	0,000
Entre Ríos	6,7	6,3	7,9	-0,004	0,503	1,18	0,106
Formosa	7,9	3,7	4,0	-0,052*	0,000	0,50*	0,000
Jujuy	18,6	10,3	4,4	-0,077*	0,000	0,24*	0,000
La Pampa	12,1	7,0	5,5	-0,045*	0,000	0,46*	0,001
La Rioja	3,7	6,2	4,8	0,030*	0,020	1,46	0,104
Mendoza	4,9	6,9	7,8	0,025*	0,000	1,58*	0,000
Misiones	7,6	6,7	5,2	-0,021*	0,000	0,68*	0,000
Neuquén	14,6	10,1	8,3	-0,040*	0,000	0,57*	0,000
Río Negro	11,8	11,5	6,6	-0,027*	0,000	0,56*	0,000
Salta	10,1	6,6	5,3	-0,036*	0,000	0,52*	0,000
San Juan	7,2	2,8	4,4	-0,034*	0,000	0,61*	0,001
San Luis	9,1	10,0	7,2	-0,010	0,290	0,80	0,192
Santa Cruz	13,1	7,3	6,5	-0,032*	0,009	0,50*	0,001
Santa Fe	6,2	8,6	7,6	0,013*	0,001	1,23*	0,004
Santiago del Estero	15,2	9,9	7,4	-0,048*	0,000	0,49*	0,000
Tierra del Fuego	10,5	12,0	11,1	0,006	0,735	1,38	0,696
Tucumán	2,0	2,2	1,4	0,003	0,740	0,83	0,295

* Diferencias estadísticamente significativas, $p < 0,05$.

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

A nivel regional, el riesgo significativamente más alto se presentó en el Centro, seguido por Cuyo, el NEA, el NOA y la Patagonia (tabla 2). En el último período, los porcentajes más altos de MSII se registraron en Tierra del Fuego (el 11,1%), Neuquén (el 8,3%) y Buenos Aires (el 8,2%). De los 24 distritos, solo 4 presentaron una TS sin variaciones significativas (Catamarca, Entre Ríos, San Luis y Tierra del Fuego) y se observaron los descensos más abruptos en Chubut y Jujuy. Los riesgos más altos se dieron en Chaco, Mendoza y La Rioja, aunque, en esta última provincia, no fueron estadísticamente significativos (tabla 3).

Al observar el riesgo de MSII por departamentos, se distinguieron 9 agrupamientos con valores significativamente diferentes al del total país (figura 1 y Anexo electrónico). El grupo con el riesgo más alto (4,36) incluyó departamentos de Jujuy y Salta, mien-

tras que el agrupamiento con menor riesgo (1,24) correspondió a la mayoría de los departamentos de Santa Fe y Córdoba, a dos de Entre Ríos y a uno de Santiago del Estero.

En la tabla 4, se observan las causas componentes de MSII para cada uno de los agrupamientos. La más frecuente fue R95 (SMSL) en los grupos 4, 5, 6 y 9; le siguió R99, que se concentró, principalmente, en Santiago del Estero y algunos departamentos de otras provincias del NOA (agrupamientos 2, 3 y 7). Otras causas que se destacaron fueron R98 para los departamentos de altura de Salta y Jujuy y la W78 + W79 en la región de Cuyo, Córdoba y La Rioja.

Discusión

La MSII no tiene un código específico en la CIE y, de acuerdo con Taylor et al⁽⁴⁾, constituye un conjunto heterogéneo pero bien definido de causas de muerte,

Tabla 4. Riesgo de los agrupamientos y porcentaje de los componentes de la muerte súbita inesperada infantil

Agrupamiento	Riesgo	R95	R96	R98	R99	W75	W78 + W79
1	4,36	9	1	63	17	2	8
2	2,67	8	0	13	78	0	1
3	2,27	16	0	14	67	2	2
4	1,68	64	1	2	11	2	2
5	1,57	56	0	0	14	0	30
6	1,50	63	0	0	22	0	14
7	1,36	26	1	4	40	6	22
8	1,25	34	0	2	6	1	57
9	1,24	49	0	7	23	0	20

En el Anexo, se detallan los departamentos que incluye cada agrupamiento.

R95: síndrome de la muerte súbita infantil. R96: otras muertes súbitas de causa desconocida. R98: muerte sin asistencia.

R99: otras causas mal definidas y las no especificadas de mortalidad. W75: sofocación y estrangulamiento accidental en la cama.

W78: inhalación de contenidos gástricos. W79: inhalación e ingestión de alimento que causa obstrucción de las vías respiratorias.

explicadas o no, que pueden ser extraídas de los informes de defunción infantil. Este estudio es el primero que examina la magnitud de la MSII, su riesgo y su tendencia en Argentina.

Al describir las causas de MSII, se observa una gran heterogeneidad interregional en el aporte de cada una. Las causas correspondientes a W78 + W79 predominan en Cuyo y se relacionan con el cuidado inadecuado del recién nacido, la posición prona al dormir, la inhalación o aspiración de alimento, contenidos gástricos, etc., que obstruyen la respiración mientras el menor se encuentra acostado.

En el NOA y el NEA, predomina R99, que, generalmente, se asocia a un diagnóstico inadecuado, falta de atención médica correcta o certificación errónea del personal en los centros de salud⁽⁹⁾.

Entre las limitaciones de la identificación de las MSII a partir de los certificados de defunción, se encuentra la heterogeneidad en la calidad de las investigaciones que se llevan a cabo ante estas muertes. No existe certeza, especialmente en Argentina, de que aquellas asignadas a R95 efectivamente cumplan los requisitos establecidos para este código^(10,11). Sin el cumplimiento del protocolo, resulta muy difícil distinguir el SMSL de otras causas de MSII. En nuestro país, el informe estadístico de defunciones se limita a documentar las muertes súbitas, pero no caracteriza los criterios restringidos para definirlos⁽¹⁰⁾.

No obstante, estas limitaciones, el porcentaje de muertes por SMSL en Argentina se asemeja al reportado en países con mejores condiciones para el cumplimiento de los criterios diagnósticos^(4,7), donde la proporción de muertes con autopsias varía entre el 78% y el 85%^(12,13).

En la figura 2, se comparan las causas de MSII de Argentina y los países considerados por Taylor et al⁽⁴⁾, (Australia, Inglaterra, Alemania, Japón, Holanda, Nueva Zelanda y Estados Unidos) para el mismo período (2002-2010) y componente de mortalidad

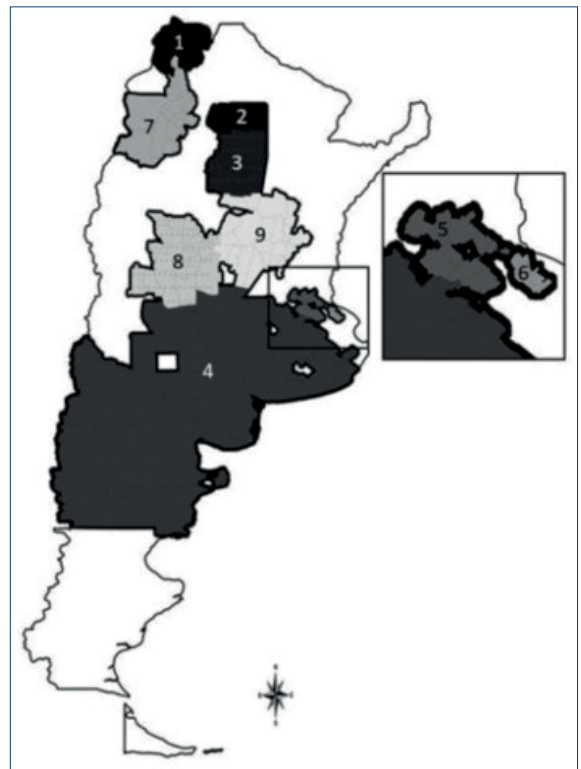


Figura 1. Agrupamientos por riesgo de muerte súbita inesperada infantil.

infantil (muertes posneonatales). Los porcentajes de R95 y R99 en Argentina son semejantes al resto de los países, aunque se observa una sobrerrepresentación de W78 + W79. Casi el 20% de la MSII de Argentina corresponde a estas causas, lo que supera ampliamente los valores observados en los demás países, que van del 0,7% al 8%.

La exigencia de una autopsia y la correspondiente investigación para el diagnóstico de SMSL genera una sobrerrepresentación del código R96 en Japón, donde las autopsias alcanzan solo el 30%, lo que dis-

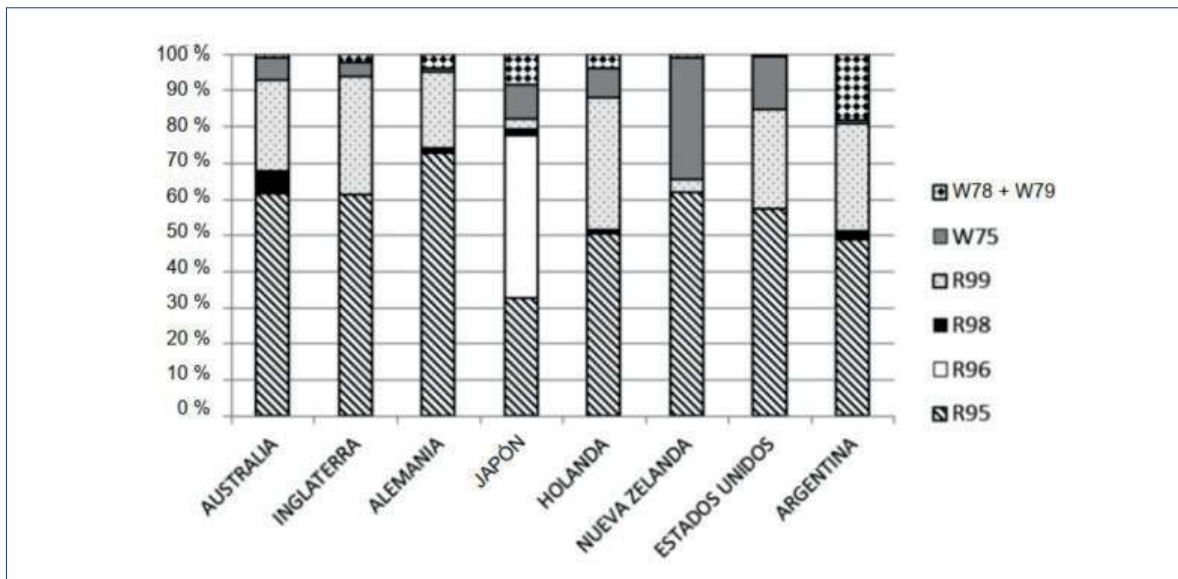


Figura 2. Distribución porcentual de los componentes de la muerte súbita inesperada infantil por países seleccionados.

minuye la representación de R95.14 En Argentina y en concordancia con el resto de los países, la causa R96 casi no está representada.

Los factores de riesgo asociados a SMSL (la posición de reposo, la utilización de ropa de cama inadecuada para el recién nacido y el colecho) pueden variar culturalmente entre poblaciones y afectan de manera diferencial el porcentaje de MSII^(10,15-17). De acuerdo con el Programa Nacional para Prevención de Síndrome de Muerte Súbita, en 2010, el 59,5% de los niños dormían en posición supina; el 37,9%, de costado, y el 2,5%, boca abajo⁽¹¹⁾. Un estudio realizado en un hospital de Buenos Aires constató el descenso del porcentaje de los niños que dormían boca abajo, entre 1996 y 2006, aunque la prevalencia de la posición decúbito supino era inferior al 10%⁽¹⁸⁾.

Otros factores de riesgo de SMSL y de MSII son el tabaquismo, el embarazo adolescente, el bajo nivel socioeconómico o educativo materno, la condición de madre soltera, la falta o disminución de cuidados y de controles prenatales, la ausencia de lactancia materna o la disminución de su duración^(11,15,16,19). En Bariloche, sobre 10 casos de MSII autopsiados, el 50% de las madres fumaba y el 70% de los niños dormía de costado.10 En maternidades de Pilar (Buenos Aires), entre 2011 y 2012, se encontró una caída significativa del cumplimiento de recomendaciones de prevención del SMSL, especialmente en madres jóvenes, con bajo nivel educativo, sin pareja y con necesidades básicas insatisfechas⁽²⁰⁾.

Pese a que, en Argentina, se han implementado diversas campañas públicas para informar y con-

cientizar a la población sobre los factores de riesgo y hábitos de crianza asociados a MSII, esta podría disminuir aún más teniendo en cuenta que la mayoría de las causas que la componen son fácilmente evitables⁽²¹⁾. Si bien, en algunas regiones y provincias, el porcentaje de MSII muestra una TS negativa, en el Centro y Cuyo, es positiva y, aunque no significativa, se presenta en las regiones más pobladas y con mayor desarrollo socioeconómico del país.

La alta frecuencia de R99 encontrada en el NOA se desdibuja en el análisis de agrupamientos, ya que algunos departamentos de Jujuy y Salta poseen el mayor riesgo del país (4,36) y allí predomina R98, definida por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)⁽⁹⁾ como aquella en la que la causa de muerte se desconoce por falta de atención médica. Este código, en general, se relaciona con la inequidad en el acceso al sistema de salud, situación que se observa en estas poblaciones ubicadas a gran altitud sobre el nivel del mar (msnm), en geografías accidentadas y con baja densidad poblacional, lo que dificultaría el acceso a los centros de salud⁽²²⁾.

El segundo y el tercer agrupamiento (riesgos de 2,67, 2,27) comprenden departamentos de Santiago del Estero, donde las temperaturas medias anuales son muy elevadas, con máximas entre noviembre y febrero que superan los 45 °C. Las altas temperaturas podrían, en cierta medida, explicar los mayores riesgos de MSII, ya que la capacidad termorregulatoria infantil es sensible a los aumentos de la temperatura ambiental e interna del hogar durante el verano⁽²³⁾. No obstante, el código más frecuente para estos agrupa-

mientos es R99, que, como se refirió previamente, sería indicativo de un registro inadecuado de causa de muerte.

Además de los mencionados, el SMSL se asocia también a otros factores de riesgo ambiental. El agrupamiento de MSII con el riesgo más alto se presenta en departamentos de Salta y Jujuy situados a más de 2000 msnm. Este hallazgo coincide con la evidencia de que la altitud se asocia de manera independiente al SMSL y que la hipoxia posnatal constituye un factor importante en la patogénesis de este síndrome.²⁴ En San Antonio de los Cobres, entre 1996 y 2001, el 36% de las muertes infantiles se incluían en la causa R95 y los lactantes estudiados con polisomnografía presentaron descensos significativos de la saturación de oxígeno durante el sueño hasta del 67%⁽²⁵⁾. Además de la hipoxia hipobárica, los ambientes de altura presentan una serie de factores de riesgo para MSII tanto ambientales (variabilidad térmica y frío intenso) como culturales (colecho, calefacción a base de leña, poca ventilación). Se destaca, entre estos últimos, el uso del aguayo, prenda tejida utilizada originalmente como abrigo, para cargar bebés o transportar objetos en el norte de Argentina, Bolivia y Perú. En relación con la MSII, su uso constituiría una adaptación cultural imperfecta al ambiente extremo de altura porque, si bien protege al bebé de factores ambientales, puede tener un alto costo al exponerlo a estresores adicionales, como mayores niveles de dióxido de carbono generados en el microambiente del aguayo⁽²⁶⁾.

Es probable que el mayor riesgo de mortalidad infantil y posneonatal observado por Chapur et al⁽²²⁾, en los departamentos del NOA, ubicados a más de 2000 msnm en comparación con el resto de la región, se deba a MSII y que muchas causas inexplicables se traten de R95 mal registradas.

La disparidad de criterios para asignar las causas de muerte por MSII y la falta de implementación del protocolo necesario para el diagnóstico específico de SMSL representan la principal debilidad de este estudio. Su fortaleza se asienta en la amplitud temporal y cobertura espacial de los datos utilizados para describir la MSII cuyas causas, a pesar de ser poco frecuentes, son, en su mayoría, fácilmente reducibles con campañas adecuadas de salud.

Conclusiones

La MSII descendió durante el período estudiado. La proporción de MSII y de sus causas componentes presentó heterogeneidad interregional con predominio de códigos relacionados con diagnósticos imprecisos en las regiones más desfavorecidas y de SMSL en las regiones más desarrolladas, lo que coincidió con el patrón general de los países comparados. Esto indica

la necesidad de implementar acciones de prevención diferenciales y capacitación para el cumplimiento del protocolo, el diagnóstico y el registro de MSII para evitar la codificación imprecisa.

Referencias bibliográficas

1. Mitchell EA, Krous HF. Sudden unexpected death in infancy: a historical perspective. *J Paediatr Child Health*. 2015; 51(1):108-12.
2. Rossato N. Síndrome de Muerte Súbita del Lactante: De la teoría a la práctica diaria. *Clín Pediatr Sur (Montev)*. 2010; 3(4):65-82.
3. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. (CIE-10). Manual de instrucciones. 10ma rev. Volumen 2. Washington, DC.: OPS; 2003.
4. Taylor BJ, Garstang J, Engelberts A, Obonai T, et al. International comparison of sudden unexpected death in infancy rates using a newly proposed set of cause-of-death codes. *Arch Dis Child*. 2015; 100(11):1018-23.
5. Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, et al. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics*. 2004; 114(1):234-8.
6. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Anderson RN, Wingo J. Recent national trends in sudden, unexpected infant deaths: more evidence supporting a change in classification or reporting. *Am J Epidemiol*. 2006; 163(8):762-9.
7. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant Mortality Statistics From the 2013 Period Linked Birth/Infant Death Data Set. *Natl Vital Stat Rep*. 2015; 64(9):1-30.
8. Kulldorff M, Huang L, Konty K. A scan statistic for continuous data based on the normal probability model. *Int J Health Geogr*. 2009; 8:58.
9. Organización Panamericana de la Salud. Estadísticas de salud de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2003.
10. Gil L, Herbón F, Little A, López M, et al. Investigación de las causas de muerte súbita e inexplicable en niños menores de un año en la ciudad de Bariloche y alrededores. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 106(6):518-23.
11. Jenik A, Grad E, Orazi V, Sapoznicoff L, et al. Consideraciones sobre el sueño seguro del lactante. Grupo de Trabajo en Muerte Súbita e Inesperada del Lactante de la Sociedad Argentina de Pediatría. [Consulta: 1 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/consideracionesSueno.pdf>.
12. Carpenter RG, Irgens LM, Blair PS, England PD, et al. Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. *Lancet*. 2004; 363(9404):185-91.
13. Winkel BG, Holst AG, Theilade J, Kristensen IB, et al. Sudden unexpected death in infancy in Denmark. *Scand Cardiovasc J*. 2011; 45(1):14-20.
14. Sawaguchi T, Fujita T, Sawaguchia A, Nishida H. The epidemiological study on registered cases of sudden infant death syndrome (SIDS) in Tokyo: examination of the effect of autopsy on diagnosis of SIDS and the mortality statistics in Japan. *Forensic Sci Int*. 2000; 109(1):65-74.
15. Vázquez López L. Síndrome de la muerte súbita del lactante: Epidemiología: Factores de riesgo. Actuación sobre dichos factores. En: V Simposium Nacional Sobre Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante. 17 de junio de 2004. Madrid, España: 2004;21-3. [Consulta: 11 de diciembre de

- 2018]. Disponible en: www.infocefalia.com/Simposium_msl_2004.pdf.
16. Shapiro-Mendoza CK, Colson ER, Willinger M, Rybin DV, et al. Trends in Infant Bedding Use: National Infant Sleep Position Study, 1993–2010. *Pediatric*. 2015; 135(1):10-7.
 17. Parks SE, Erck Lambert AB, Shapiro-Mendoza CK. Racial and Ethnic Trends in Sudden Unexpected Infant Deaths: United States, 1995-2013. *Pediatrics*. 2017; 139(6):e20163844.
 18. Eymann A, Ricciardi M, Caprotta G, Fustiñana C, et al. Cambios en la posición al dormir para la prevención de la muerte súbita del lactante: diez años de seguimiento. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68(3):244-9.
 19. Pérez Rodríguez J. Etiopatogenia: avances en las investigaciones sobre el SMSL principales hipótesis actuales. En: V Simposium Nacional Sobre Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante. 17 de junio de 2004. Madrid, España: 2004;15-20. [Consulta: 11 de diciembre de 2018]. Disponible en: www.infocefalia.com/Simposium_msl_2004.pdf.
 20. Rocca RM, Bosch FJ, Henson DC, Reyes HP, et al. Evaluación de la adherencia a las recomendaciones para disminuir el riesgo de Síndrome de muerte súbita del lactante. *Rev Chil Pediatr*. 2014; 85(4):462-9.
 21. Ministerio de Salud de la Nación, Sociedad argentina de pediatría. Mortalidad Infantil según Criterios de Reducibilidad. 3.ra rev. 2014;3(56). [Consulta: 20 de enero de 2015]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000193cnt-s03-criteriosreducibilidad.pdf>.
 22. Chapur VF, Alfaro EL, Bronberg R, Dipierri JE. Relación de la mortalidad infantil con la altura geográfica en el Noroeste Argentino. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115(5):462-9.
 23. Jhun I, Mata DA, Nordio F, Lee M, et al. Ambient Temperature and Sudden Infant Death Syndrome in the United States. *Epidemiology*. 2017; 28(5):728-34.
 24. Katz D, Shore S, Bandle B, Niermeyer S, et al. Sudden infant death syndrome and residential altitude. *Pediatrics*. 2015; 135(6):e1442-9.
 25. Alduncin J, Grañana N, Follett F, Musante G, et al. Problemas respiratorios durante el sueño en lactantes nativos del altiplano argentino. *Arch Argent Pediatr*. 2005; 103(1):14-22.
 26. Tronick EZ, Thomas RB, Daltabuit M. The Quechua Manta Pouch: A Caretaking Practice for Buffering the Peruvian Infant against the Multiple Stressors of High Altitude. *Child Dev*. 1994; 65(4):1005-13.

Correspondencia: Lic. Valeria Chapur.
Correo electrónico: ferchapur@hotmail.com

Anexo. Agrupamiento por riesgo de muerte súbita inesperada infantil

Agrupamiento	Departamentos	Riesgo
1	Cochinoca, Humahuaca, Rinconada, Santa Catalina, Susques, Tilcara, Tumbaya, Valle grande, Yavi (PROVINCIA DE JUJUY); Iruya, Santa Victoria (PROVINCIA DE SALTA).	4,36
2	Alberdi, Copo, Pellegrini (PROVINCIA DE SANTIAGO DEL ESTERO)	2,67
3	Aguirre, Atamisqui, Avellaneda, Belgrano, Figueroa, General Taboada, Juan F. Ibarra, Loreto, Mitre, Moreno, Ojo de Agua, Quebrachos, Robles, Salavina, San Martín, Sarmiento, Silipica (PROVINCIA DE SANTIAGO DEL ESTERO).	2,27
4	25 de Mayo, 9 de Julio, Adolfo Alsina, Adolfo Gonzales Chaves, Ayacucho, Azul, Bahía Blanca, Balcarce, Benito Juárez, Bolívar, Bragado, Carlos Tejedor, Coronel de Marina L. Rosales, Coronel Dorrego, Coronel Pringles, Coronel Suárez, Daireaux, Florentino Ameghino, General Alvarado, General Alvear, General La Madrid, General Pinto, General Pueyrredón, General Viamonte, General Villegas, Guaminí, Hipólito Yrigoyen, Laprida, Las Flores, Leandro N. Alem, Lincoln, Lobería, Maipú, Mar Chiquita, Necochea, Olavarría, Patagones, Pehuajó, Pellegrini, Puán, Rauch, Rivadavia, Saavedra, Saladillo, Salliquelo, San Cayetano, Tandil, Tapalqué, Tornquist, Trenque Lauquen, Tres Arroyos, Tres Lomas, Villarino (PROVINCIA DE BUENOS AIRES); Biedma, Cushamen, Florentino Ameghino, Futaleufú, Gaiman, Gastre, Languiñeo, Paso de Indios, Rawson, Tehuelches, Telsen (PROVINCIA DE CHUBUT); General Roca, Presidente Roque Sáenz Peña (PROVINCIA DE CÓRDOBA); Atreucó, Capital, Catrilo, Chalileo, Chapaleufú, Chical Co, Conhelo, Guatrache, Hucal, Loventué, Maracó, Puelén, Quemú Quemú, Rancul, Realicó, Toay, Trenal, Utracán (PROVINCIA DE LA PAMPA); General Alvear (PROVINCIA DE MENDOZA); Aluminé, Añelo, Catán Lil, Chos Malal, Collon Curá, Confluencia, Huiliches, Lácar, Lonconpué, Los Lagos, Ñorquín, Pehuenches, Picun Leufú, Picunches, Zapala (PROVINCIA DE NEUQUÉN); 25 de Mayo, 9 de Julio, Adolfo Alsina, Avellaneda, Bariloche, Conesa, El Cuy, General Roca, Ñorquinco, Pichi Mahuida, Pilcaniyeu, San Antonio, Valcheta (PROVINCIA DE RÍO NEGRO); Gobernador Dupuy (PROVINCIA DE SAN LUIS).	1,68
5	Capitán Sarmiento, Carmen de Areco, Chivilcoy, General Rodríguez, Lobos, Luján, Merlo, Navarro, Salto, San Andrés de Giles, San Antonio de Areco, Suipacha (PROVINCIA DE BUENOS AIRES).	1,57
6	Almirante Brown, Brandsen, Esteban Echeverría, Ezeiza, Presidente Perón, San Vicente (PROVINCIA DE BUENOS AIRES).	1,50
7	Andalgalá, Antofagasta de la Sierra, Belén, Santa María, Tinogasta, (PROVINCIA DE CATAMARCA); Cachi, Cafayate, Chicoana, La Poma, La Viña, Molinos, Rosario de Lerma, San Carlos (PROVINCIA DE SALTA); Tafí del Valle, Trancas (PROVINCIA DE TUCUMÁN).	1,36
8	Calamuchita, Minas, Pocho, Río Cuarto, San Alberto, San Javier, Santa María (PROVINCIA DE CÓRDOBA); General Juan F. Quiroga, General Ocampo, General San Martín, Rosario Vera Peñalosa (PROVINCIA DE LA RIOJA); La Paz, Santa Rosa (PROVINCIA DE MENDOZA); Ayacucho, Belgrano, Chacabuco, Coronel Pringles, General Pedernera, Junín, La Capital, Libertador General San Martín (PROVINCIA DE SAN LUIS).	1,25
9	General San Martín, Marcos Juárez, Río Primero, Río Seco, Río Segundo, San Justo, Tercero Arriba, Unión (PROVINCIA DE CÓRDOBA); Diamante, Paraná (PROVINCIA DE ENTRE RÍOS); Belgrano, Castellanos, Iriondo, La Capital, Las Colonias, San Cristóbal, San Jerónimo, San Justo, San Lorenzo, San Martín (PROVINCIA DE SANTA FE); Rivadavia (PROVINCIA DE SANTIAGO DEL ESTERO).	1,24



Participação da avó materna e mãe adolescente na intervenção para redução do uso de chupeta: um ensaio clínico randomizado

Involvement of maternal grandmother and teenage mother in intervention to reduce pacifier use: a randomized clinical trial

Elsa Justo¹, Leandro Meirelles¹, Roberto Silveira¹, Lilian Cordova², Luciana Dias³

Resumo

Objetivo: avaliar o impacto de uma intervenção para mães adolescentes com a participação de avós maternas na prevalência de uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida.

Métodos: este ensaio clínico randomizado envolveu 323 mães adolescentes, alocadas para quatro grupos: intervenção com somente adolescentes, intervenção com adolescentes e suas mães e respectivos controles. Seis sessões de aconselhamento para amamentação, incluindo a recomendação de evitar o uso de chupeta, foram realizadas na maternidade e posteriormente nas casas das adolescentes ao 7, 15, 30, 60 e 120 dias. Os dados sobre alimentação infantil e uso de chupeta foram coletados mensalmente por entrevistadores cegos a respeito da alocação dos grupos. O impacto da intervenção foi medido comparando as curvas de sobrevivência para uso de chupeta nos primeiros 6 meses de vida e o tempo médio de introdução de chupetas.

Resultados: a intervenção apresentou um impacto significativo sobre a redução do uso de chupeta somente no grupo em que as mães estiveram envolvidas. Nesse grupo, a intervenção mostrou atraso de 64 dias na introdução de chupeta (21 a 85 dias), em comparação a 25 dias no grupo sem a participação das avós (65 a 90 dias).

Conclusões: a intervenção reduziu o uso de chupeta nos primeiros 6 meses de vida e atrasou sua introdução além do primeiro mês com a participação das avós. A intervenção não teve impacto significativo somente com o envolvimento das mães adolescentes.

Palavras chave: Amamentação

Avó

Mãe adolescente

Chupeta

Ensaio clínico

1. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatría, Porto Alegre, RS, Brasil.

2. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Materno Infantil, Porto Alegre, RS, Brasil.

3. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Curso de Nutrição, Porto Alegre, RS, Brasil.

Estudo realizado no Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido em 1 de agosto de 2017; aceito em 20 de dezembro de 2017

J Pediatr (Rio J). 2019;95:166-72

Summary

Objective: to assess the impact of an intervention for teenage mothers with the involvement of maternal grandmothers on the prevalence of pacifier use in the first six months of life.

Methods: this randomized clinical trial involved 323 teenage mothers, allocated to four groups: intervention with teenagers only, intervention with teenagers and their mothers, and respective controls. Six breastfeeding counseling sessions, including the recommendation to avoid the use of a pacifier, were delivered at the maternity ward and subsequently at the teenagers' homes, at seven, 15, 30, 60, and 120 days postpartum. Data on infant feeding and pacifier use were collected monthly by interviewers blinded to group allocation. The impact of the intervention was measured by comparing survival curves for pacifier use in the first six months of life and mean time to pacifier introduction.

Results: the intervention had a significant impact on reducing pacifier use only in the group in which grandmothers were involved. In this group, the intervention delayed by 64 days the introduction of a pacifier (21-85 days), compared to 25 days in the group without the participation of grandmothers (65-90 days).

Conclusions: the intervention reduced pacifier use in the first six months of life and delayed its introduction until beyond the first month when grandmothers were involved. The intervention did not have a significant impact when only teenage mothers were involved.

Key words: Breastfeeding
Grandmother
Teenage mother
Pacifier
Clinical trial

Introdução

O uso de chupetas em neonatos foi associado a diferentes efeitos adversos, por exemplo possível redução na duração da amamentação^(1,2), e aumentou o risco de desenvolvimento de otite média^(3,4), gastroenterite⁽⁵⁾, disfunção mastigatória⁽⁶⁾ e distocclusão⁽⁷⁾. Contudo, o uso de chupetas é um hábito bem consolidado no Brasil. Uma pesquisa nacional⁽⁸⁾ feita em 2008 relatou que 43% das crianças com menos de um ano usaram chupetas, com grandes diferenças regionais: por exemplo, a prevalência encontrada na Região Sul (54%) foi duas vezes maior do que na Região Norte (26%). Entre os fatores determinantes de uso de chupeta em neonatos, estudos destacaram idade materna jovem^(9,10) e orientação de avós que recomendam seu uso⁽¹¹⁾.

Uma análise sistemática recente encontrou associação positiva entre o uso de chupeta e a curta duração da amamentação exclusiva (AME) em estudos observacionais, apesar de ainda haver lacunas no entendimento dos mecanismos envolvidos nessa associação⁽¹²⁾. Enquanto alguns pesquisadores sugeriram que a chupeta pode interferir na técnica de amamentação, outros destacam que o uso de chupeta é um marcador de dificuldades na amamentação^(13,14).

Os dados de duas pesquisas brasileiras confirmaram o uso de chupeta como fortemente associado à interrupção na AME e que a redução desse hábito oral contribuiu significativamente para o aumento nas taxas de AME entre 1999 e 2008. Enquanto a prevalência de AME entre neonatos de todas as capitais de estados aumentou de 25,1% para 40,3%, a prevalência de uso de chupeta reduziu de 58,5% para 41,6% nesse período de nove anos⁽¹⁴⁾.

Poucos estudos experimentais confirmam que a intervenção bem designada pode ser eficaz na redução do uso de chupeta⁽¹³⁾. Contudo, nenhum desses estudos foi feito com mães adolescentes e/ou avós maternas. Com isso em mente, incluímos a recomendação de não oferecer chupeta para as crianças em uma intervenção pró-amamentação com vistas a mães adolescentes e avós maternas, quando moram juntas⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Este estudo descreve os efeitos dessa intervenção na prevalência de uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida.

Métodos

Modelo

Foi feito um ensaio clínico randomizado que envolveu mães adolescentes, seus filhos e as avós maternas dos neonatos, quando moram juntos.

O relato deste ensaio segue a diretriz de divulgação Consort (Consolidated Standards of Reporting

Trials).¹⁸ Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil. O ensaio foi registrado no site www.ClinicalTrials.gov sob o número NCT00910377 e título “Mães adolescentes, avós, amamentação e alimentação complementar”.

Configuração

Os participantes foram recrutados na maternidade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um hospital universitário geral, que recebe, na maior parte do tempo, pacientes de baixo nível socioeconômico. Como um Hospital Amigo da Criança, chupetas ou bicos artificiais não são oferecidos para os recém-nascidos e todas as mães são orientadas a não os fornecer após deixar o hospital.

Amostra

As mães adolescentes com idades < 20 anos, que moram na cidade de Porto Alegre, Brasil, que deram à luz neonatos saudáveis com 2.500 g e iniciaram amamentação foram consideradas elegíveis para o estudo. As mães de gêmeos e que não puderam ficar no quarto da maternidade devido a problemas de saúde da mãe ou da criança não foram incluídas no estudo nem as mães que moram com suas sogras (avós paternas).

As mães elegíveis foram identificadas e então divididas em dois grupos, a saber, adolescentes que moravam com as mães e aquelas que não moravam com as mães. Posteriormente, por alocação aleatória em blocos em grupos de dois (tamanho do bloco 2), as mães foram alocadas para intervenção ou para o grupo de controle. Duas esferas de textura e tamanho semelhantes, uma com a palavra “Sim” (atribuída ao grupo de intervenção) e a outra com a palavra “Não” (atribuída ao grupo de controle) foram tiradas de um saco escuro e os participantes foram alocados aos grupos de estudo adequadamente.

Isso resultou em quatro grupos: intervenção com adolescentes que não moram com suas mães, intervenção com adolescentes que moram com suas mães e respectivos controles (não intervenção). No grupo de mães que não moram com as avós maternas dos neonatos, apenas as adolescentes receberam a intervenção. No grupo em que as mães moram com a avó materna, ambas foram expostas à intervenção. O ensaio clínico foi planejado para avaliar as taxas de AME e amamentação no primeiro ano de vida, porém, neste estudo, o resultado foi a prevalência de uso de chupeta. O tamanho da amostra foi calculado para detectar uma diferença de 25 pontos percentuais na prevalência de amamentação entre o grupo exposto e o não exposto à intervenção e a prevalência de AME

no primeiro mês no grupo de controle foi 56%,¹⁹ com erro alfa em 5% e erro beta em 20%. Para compensar as perdas possíveis e possibilitar análise multivariada, o número de indivíduos que foi de fato incluído em cada grupo foi 50% maior do que o mínimo, totalizou 72 participantes em cada grupo.

Medição

O principal objetivo da intervenção foi aumentar a duração da amamentação. Seis sessões de aconselhamento sobre amamentação e alimentação infantil de acordo com os princípios da Organização Mundial da Saúde⁽²⁰⁾ foram agendadas para as mães incluídas nos dois grupos do experimento. Além de discutir vários aspectos relacionados à amamentação, as mães foram orientadas a não oferecer chupetas a seus filhos. Os argumentos usados para justificar essa recomendação incluíram a associação entre o uso de chupeta e desmame precoce^(1,2), maior incidência de doenças como otite^(3,4) e diarreia⁽⁵⁾ e aumento no risco de doenças orofaciais^(6,7). Foram usados cavaletes como material comprobatório para ilustrar o conteúdo abrangido pela intervenção.

A primeira sessão foi feita na enfermaria da maternidade, individualmente, em momentos diferentes para mães e avós. Ao término da primeira sessão, folhetos ilustrados especialmente designados para este projeto e que abrangiam vários tópicos foram entregues às mães e avós. As cinco sessões subsequentes foram feitas nas casas das mães ao 7, 15, 30, 60 e 120 dias após o parto. Todas as seis sessões, que duraram cerca de uma hora cada, foram feitas pelo mesmo profissional. A equipe de intervenção abrangiu um pediatra, duas enfermeiras e um nutricionista, todos com vasta experiência em amamentação, três dos quais eram consultores internacionais certificados em amamentação. Os indivíduos foram divididos igualmente entre os quatro profissionais, que foram submetidos a um treinamento para uniformizar a intervenção. Posteriormente, essa uniformidade foi testada em um estudo-piloto. Além disso, no momento da análise, nenhuma diferença sistemática foi encontrada entre os profissionais que conduziram a intervenção.

Coleta de dados

Os dados foram coletados em diferentes tempos. Na enfermaria da maternidade, assim que as mães adolescentes e as avós maternas concordaram em participar do estudo e assinaram um formulário de consentimento informado, elas foram convidadas individualmente para coleta de dados sociodemográficos e características de gravidez/parto. Os dados sobre alimentação

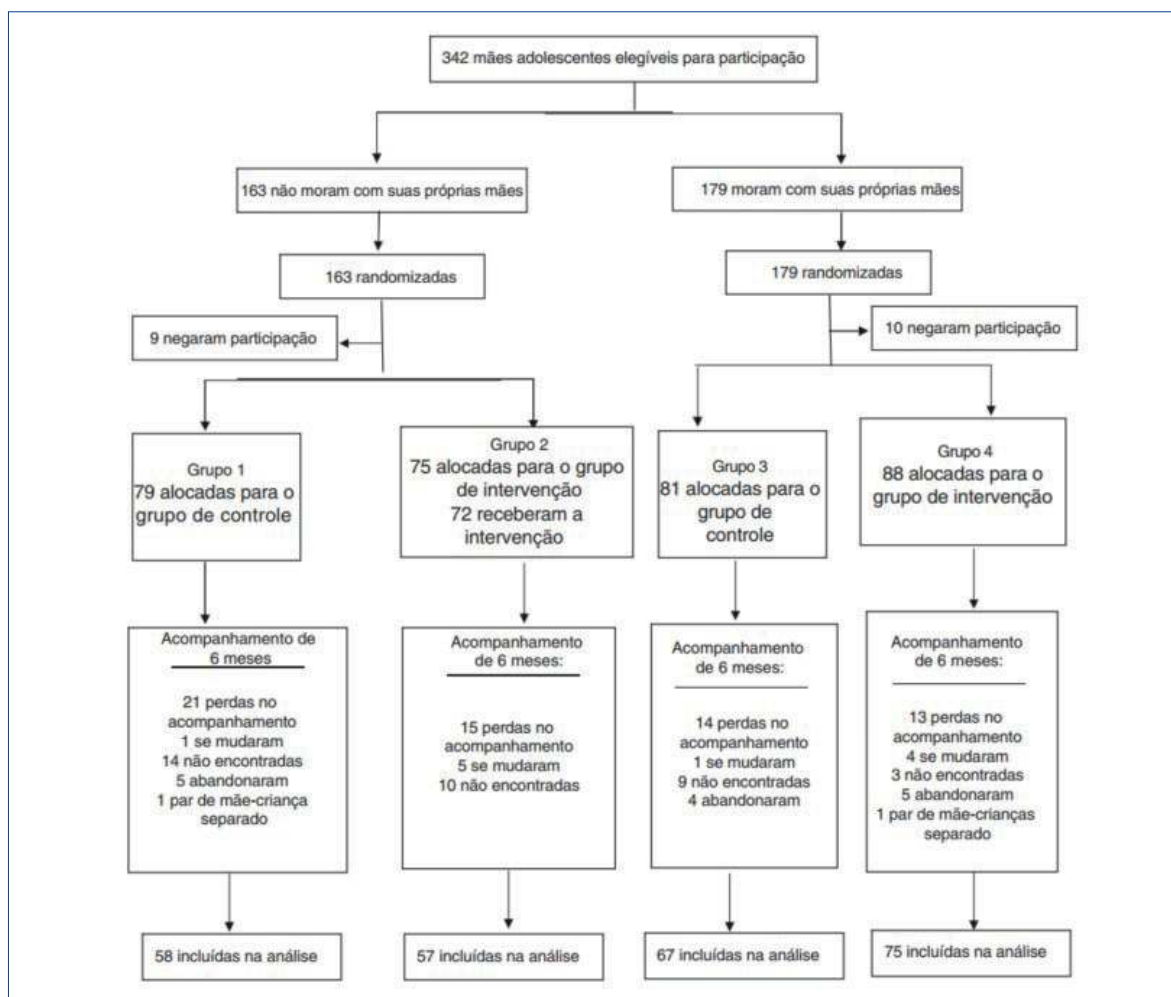


Figura 1. Fluxograma dos participantes.

infantil e uso de chupeta durante os primeiros seis meses de vida foram obtidos mensalmente por contato telefônico ou visitas residenciais, quando não foi possível contato telefônico, que ocorreram em menos de 10% das entrevistas. Os entrevistadores não tinham conhecimento da alocação aos grupos.

Análise de dados

Todas as análises foram feitas com o Pacote Estatístico para Ciências Sociais (IBM SPSS Estatística para Windows, Versão 22.0. NY, EUA), versão 23.0, de acordo com o princípio da intenção de tratar. Primeiro, para testar se a randomização foi bem-sucedida, as características dos indivíduos nos grupos de controle e intervenção foram comparadas com o teste qui-quadrado com correção de Yates. O tempo de introdução de chupeta foi expresso em dias e calculado como mediana e intervalo de confiança de 95%. As taxas de prevalência do uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida foram comparadas entre os grupos com

o uso das curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier, com diferenças avaliadas com o teste de log-rank.

Resultados

A figura 1 mostra o fluxograma dos participantes do recrutamento de mães adolescentes à última avaliação, quando as crianças tinham seis meses. Das 342 mães consideradas elegíveis para o estudo, 323 foram incluídas na amostra e 257 (80%) continuaram no estudo até que a criança tivesse seis meses. O número de participantes perdidos durante o acompanhamento foi semelhante nos grupos de intervenção e controle (19 e 22%, respectivamente). As características dos participantes incluídos no estudo foram: 17,5 1,4 anos (< 15 anos: n = 13 --4%; entre 15-17 anos: n = 126 --39%; 18 e 19 anos: n = 184 --57%); cor de pele da mãe = branca: 62,8%; renda média familiar (mediana): 2,5 salários mínimos (equivalente a US\$ 195,00/mês, de acordo com a taxa de câmbio no momento); nível de escolaridade materna 8 anos: 52,9%;

Tabela 1. Prevalência de uso de chupeta no primeiro mês de vida e o tempo para introdução de chupeta de acordo com o grupo e moradia com avó materna

Grupo	Mora com avó materna	
	Sim	Não
Intervenção		
Prevalência	41,5% (IC de 95%, 30,3-52,7)	36,4% (IC de 95%, 25,2-47,6)
Mediana (dias)	85 (IC de 95%, 0,0-182,1)	90 (IC de 95%, 34,3-145,6)
Controle		
Prevalência	59,6% (IC de 95% 48,4-70,8)	45,2% (IC de 95%, 33,8-56,6)
Mediana (dias)	21 (IC de 95%, 10,7-31,3)	65 (IC de 95%, 13,8-116,2)

IC de 95%, intervalo de confiança de 95%.

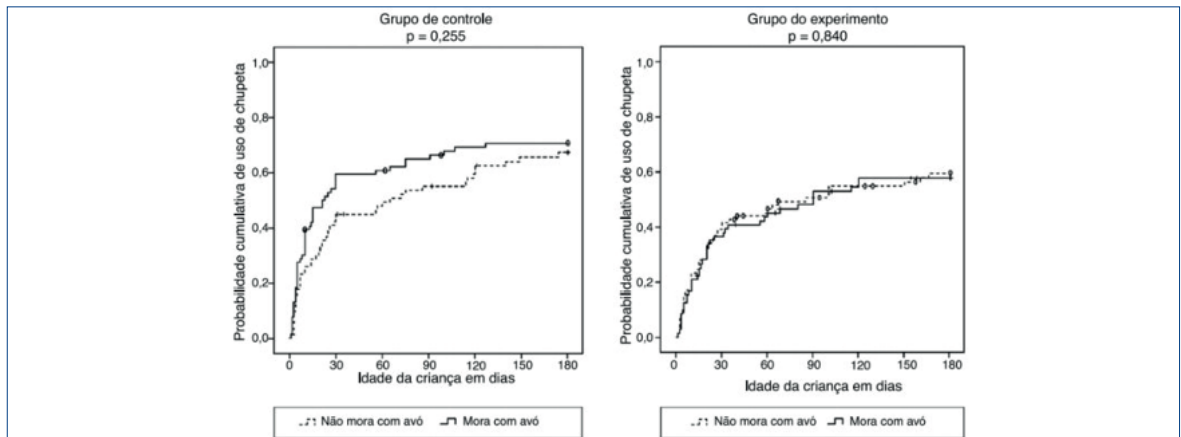


Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier que estimam a probabilidade de uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida de acordo com a exposição à intervenção, envolve (esquerda) e não envolve (direita) avós maternas.

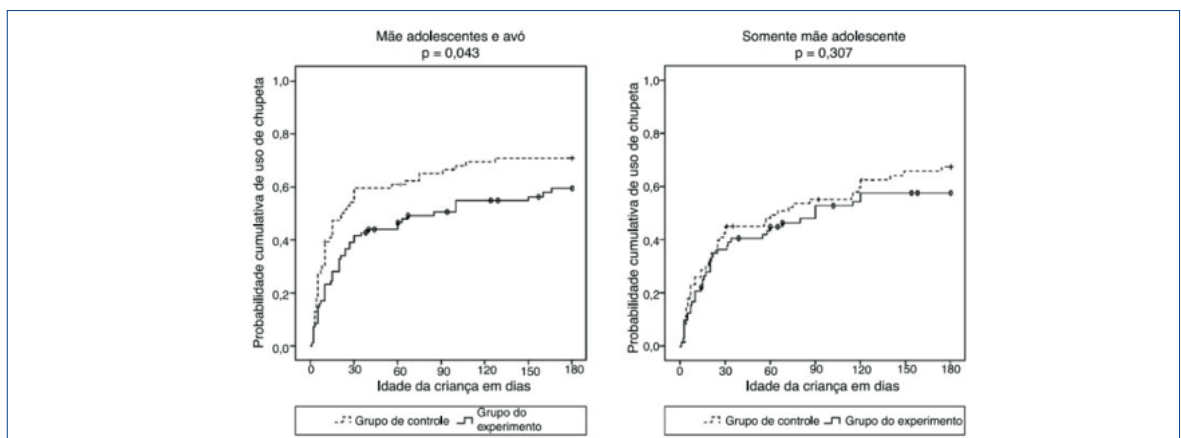


Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier que estimam a probabilidade de uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida de acordo com moradia com avós maternas nos grupos de controle (esquerda) e intervenção (direita).

primiparidade: 85,5%; parto vaginal: 74,5%; criança do sexo masculino: 50,3%; e morando com marido/parceiro: 62,2%.

Não houve diferenças significativas entre a intervenção e os grupos de controle em termos de idade da mãe, nível de escolaridade, residência com o pai da criança e paridade, sexo da criança, tipo de parto e peso ao nascer e idade, nível de escolaridade, trabalho

fora e experiência da avó com amamentação (dados não mostrados). Essa ausência de diferenças comprovada que a randomização foi bem-sucedida. A tabela 1 mostra a frequência de uso de chupeta no primeiro mês de vida e o tempo médio para introdução de chupeta de acordo com o grupo e a moradia com avó materna. A intervenção mostrou atraso de 64 dias na introdução de chupeta no grupo de mães adolescentes

que moram com suas mães (ambas receberam a intervenção) e 25 dias no grupo que não morava com a mãe (apenas as adolescentes receberam intervenção).

As curvas de sobrevivência mostraram que a intervenção apresentou um impacto significativo sobre a redução do uso de chupeta, porém apenas no grupo em que as mães dos neonatos moravam as avós maternas (figura 2).

Para testar a influência das avós maternas sobre o resultado de interesse, as curvas de sobrevivência para uso de chupeta foram comparadas separadamente nos grupos de intervenção e controle (fig. 3). Essa comparação revelou que, no grupo de controle, a probabilidade de uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida foi maior quando as mães dos neonatos moravam com as avós maternas; contudo, a uma taxa não significativa. No grupo do experimento, por sua vez, as curvas para mães que moram e não moram com a avó materna foram praticamente sobrepostas.

Discussão

Poucos estudos até hoje avaliaram o impacto das intervenções sobre a redução do uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida dos neonatos. De fato, no conhecimento dos autores, nenhum estudo semelhante investigou o uso de chupeta após a participação de mães adolescentes e avós maternas em uma intervenção. Portanto, esta investigação tem o ponto forte de ser a primeira a descrever o impacto de uma intervenção pró-amamentação sobre a redução do uso de chupeta em crianças de mães adolescentes, com a participação de avós maternas, quando morando juntas.

A intervenção foi bem-sucedida na redução do uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida, quando as avós maternas moravam com as adolescentes, ou seja, quando elas foram expostas à intervenção. Aparentemente, a participação das avós na intervenção eliminou qualquer influência negativa que elas podem ter sobre o indivíduo; e isso foi demonstrado pela ausência de diferenças na probabilidade de uso de chupeta após a intervenção, independentemente de a avó morar ou não com a mãe adolescente (fig. 3). Mauch et al⁽¹¹⁾, na Austrália, já haviam relatado que as avós podem ser fontes relevantes de orientação sobre o uso de chupetas. Nesse estudo, quase um terço das mães foi orientado por suas próprias mães ou sogras a oferecer chupeta a seus filhos. Acreditamos que muitas avós incluídas em nosso estudo não tinham conhecimento dos problemas associados ao uso de chupeta e que a intervenção foi uma oportunidade para que elas aprendessem sobre os riscos associados a essa prática.

A introdução de chupeta foi postergada do primeiro mês para o terceiro mês no grupo em que as avós

receberam a intervenção. Esse achado é especialmente relevante, pois se acredita que o efeito negativo do uso de chupeta sobre a duração da amamentação é mínimo, caso existente, quando a chupeta é introduzida após o primeiro mês de vida do neonato⁽²¹⁾.

É importante observar que a intervenção não teve impacto sobre a redução do uso de chupeta quando somente a mãe adolescente foi envolvida. Contudo, conforme demonstrado em outro lugar, a intervenção com somente adolescentes resultou no aumento da duração de AME⁽¹⁶⁾ e um menor risco de desmame no primeiro ano de vida⁽¹⁷⁾. Esses achados sugerem que as mães adolescentes são sensíveis a mudanças comportamentais que visem à promoção de saúde de seus filhos quando atingida com sucesso por intervenções. Nesse sentido, existe a possibilidade de o resultado negativo encontrado em nossa amostra de adolescentes que não moram com suas mães ser devido ao fato de que o uso de chupeta não foi o foco da intervenção.

Encontramos três ensaios clínicos na literatura que aborda o uso de chupetas: um feito no Canadá⁽²²⁾, um no Brasil⁽²³⁾ e um ensaio randomizado em blocos com base na comunidade feito na Dinamarca⁽²⁴⁾. Similarmente a nosso ensaio, as intervenções testadas nesses estudos focaram principalmente na promoção da amamentação, porém todos eles apresentaram um impacto significativo sobre a redução do uso de chupeta. Contudo, diferentemente de nosso estudo, esses três ensaios incluíram mulheres de todas as idades e não envolveram avós na intervenção.

Como mostra o presente estudo, as taxas de prevalência para uso de chupeta em nossa configuração continuam altas. Na última pesquisa nacional, feita em 2008,8 Porto Alegre foi a capital brasileira com a maior prevalência de uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida (59,5%). Essa pesquisa relatou uma redução no uso de chupetas de 57,7% em 1999 para 42,6% em 2008 no Brasil como um todo e de 69,2% e 59,5% em Porto Alegre. Essas reduções provavelmente resultam de campanhas nacionais feitas na primeira semana de agosto de todo ano, bem como da implantação de múltiplas ações como parte do Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno, que inclui, além da promoção, proteção e apoio à amamentação, a recomendação de não uso de chupeta.

Em 1999-2000, a prevalência do uso de chupeta no primeiro mês de vida encontrada em uma população com o mesmo perfil que o avaliado aqui (mães jovens vistas no mesmo hospital) foi 67,6%⁽²⁵⁾. Na comparação desse resultado com um obtido no grupo de controle deste estudo, podemos dizer que, após 6-9 anos, a prevalência do uso de chupeta no primeiro mês de vida caiu 15,1 pontos percentuais (de 67,6% para 52,5%), que é inferior à redução observada com

a intervenção que envolve avós (redução de 18,1 pontos percentuais).

Este estudo corrobora, embora indiretamente, os achados do estudo de Buccini, que atribuiu à variação temporal do uso de chupeta um terço da queda na interrupção da AME no Brasil entre 1999 e 2008⁽²⁶⁾. A intervenção testada no presente estudo, além de reduzir a prevalência do uso de chupeta, aumentou significativamente a duração da AME: em 67 dias para o grupo que incluiu avós e 46 dias para o grupo que não incluiu avós⁽¹⁶⁾. Além disso, a intervenção foi bem-sucedida no aumento da prevalência de amamentação no primeiro ano de vida: a chance de manter a amamentação no primeiro ano de vida aumentou 49% no grupo de mães adolescentes que não moram com suas avós e 26% no grupo de mães que moram com avós⁽¹⁷⁾.

Este estudo tem algumas limitações, por exemplo o fato de que a intervenção não focou principalmente na redução do uso de chupeta. Especulamos que, caso esse tivesse sido o foco, a intervenção provavelmente teria sido eficaz, principalmente no grupo de adolescentes que não moram com suas mães. Outra limitação foi a alta taxa de participantes perdidos no acompanhamento: cerca de 20%. Essa é uma limitação inerente em estudos que exigem acompanhamento, principalmente quando envolvem adultos jovens que moram em periferias urbanas em países em desenvolvimento⁽²⁷⁾. Contudo, como este foi um ensaio clínico randomizado e o número de perdas foi semelhante em ambos os grupos de intervenção e controle, acreditamos que essa limitação não foi uma importante fonte de viés.

É importante enfatizar que os presentes achados reforçam a associação entre a redução do uso de chupeta e a maior duração da amamentação: a mesma intervenção reduziu o uso de chupeta e aumentou a duração da amamentação ao mesmo tempo^(16,17). Há pelo menos quatro formas de explicar essa associação, que pode ocorrer simultaneamente: o uso de chupeta em si pode reduzir a duração da amamentação⁽²⁸⁾; a introdução da chupeta ocorre devido a dificuldades na amamentação⁽²⁹⁾; a personalidade do bebê e a interação entre mãe-bebê⁽¹¹⁾; e o perfil das mães e suas famílias que determinam a opção de amamentação e evitar chupetas⁽³⁰⁾. Contudo, nosso estudo não ajuda a explicar os mecanismos envolvidos nessa associação, a saber, como não usar chupeta pode beneficiar a amamentação e vice-versa. A prevalência do uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida ainda é alta em nossa configuração, sugere a necessidade de estratégias para reduzir esse hábito. Nesse sentido, a intervenção aqui descrita, que consiste em várias sessões de aconselhamento para amamentação e inclui a re-

comendação para evitar o uso de chupetas, visou a mães adolescentes e avós maternas que moram juntas e foi feita durante os primeiros cinco meses de vida dos neonatos, mostrou-se útil na redução do uso de chupeta nos primeiros seis meses de vida e postergou sua introdução até após o primeiro mês. Essa redução foi devida, provavelmente, ao fato de que as possíveis influências negativas das avós maternas com relação ao uso de chupetas podem ter sido neutralizadas pela intervenção. Por fim, a ausência de impacto quando somente as mães adolescentes foram expostas à intervenção reforça a necessidade de novas estratégias especificamente projetadas para essa faixa etária.

Referências

1. Nelson AM. A comprehensive review of evidence and current recommendations related to pacifier usage. *J Pediatr Nurs.* 2012;27:690-9.
2. Victora CG, Behague DP, Barros FC, Olinto MT, Weiderpass E. Pacifier use and short breastfeeding duration: cause, consequence, or coincidence? *Pediatrics.* 1997;99:445-53.
3. Salah M, Abdel-Aziz M, Al-Farok A, Jebrini A. Recurrent acute otitis media in infants: analysis of risk factors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77:1665-9.
4. Niemela M, Pihakari O, Pokka T, Uhari M. Pacifier as a risk factor for acute otitis media: a randomized, controlled trial of parental counseling. *Pediatrics.* 2000;106:483-8.
5. Mansour AM, Mohammady HE, Shabrawi ME, Shabaan SY, Zekri MA, Nassar M, et al. Modifiable diarrhoea risk factors in Egyptian children aged <5 years. *Epidemiol Infect.* 2013;141:2547-59.
6. Pires SC, Giugliani ER, Caramze da Silva F. Influence of the duration of breastfeeding on quality of muscle function mastication in preschoolers: a cohort study. *BMC Public Health.* 2012;12:934.
7. Caramze da Silva F, Justo Giugliani ER, Capsi Pires S. Duration of breastfeeding and distocclusion in the deciduous dentition. *Breastfeed Med.* 2012;7:464-8.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
9. Queluz MC, Pereira MJ, dos Santos CB, Leite AM, Ricco RG. Prevalence and determinants of exclusive breastfeeding in the city of Serrana, São Paulo Brazil. *Rev Esc Enferm USP.* 2012;46:537-43.
10. Aarts C, Hörmell A, Kylberg E, Hofvander Y, Gebre-Medhin M. Breastfeeding patterns in relation to thumb sucking and pacifier use. *Pediatrics.* 1999;104:e50.
11. Mauch CE, Scott JA, Magarey AM, Daniels LA. Predictors of and reasons for pacifier use in first-time mothers: an observational study. *BMC Pediatrics.* 2012;12:7.
12. Jaafar SH, Jahanfar S, Angolkar M, Ho JJ. Pacifier use versus no pacifier use in breastfeeding term infants for increasing duration of breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;16:CD007202.
13. Buccini GS, Pérez-Escamilla R, Paulino LM, Araújo CL, Venancio SI. Pacifier use and exclusive breastfeeding interruption: systematic review and meta-analysis. *Matern Child Nutr.* 2017;13.

14. Buccini GS, PérezEscamilla R, Venancio SI. Pacifier use and exclusive breastfeeding in Brazil. *J Hum Lact*. 2016;32:52-60.
15. Nunes LM, Giugliani ER, Santo LC, de Oliveira LD. Reduction of unnecessary intake of water and herbal teas on breast-fed infants: a randomized clinical trial with adolescent mothers and grandmothers. *J Adolesc Health*. 2011;49:258-64.
16. Dias de Oliveira L, Justo Giugliani ER, Córdova do Espírito Santo L, Meirelles Nunes L. Counselling sessions increased duration of exclusive breastfeeding: a randomized clinical trial with adolescent mothers and grandmothers. *Nutr J*. 2014;13:73.
17. Bica OC, Giugliani ER. Influence of counseling sessions on the prevalence of breastfeeding in the first year of life: a randomized clinical trial with adolescent mothers and grandmothers. *Birth*. 2014;41:39-45.
18. CONSORT. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332.
19. Braun ML, Giugliani ER, Soares ME, Giugliani C, de Oliveira AP, Danelon CM. Evaluation of the impact of the Baby-Friendly Hospital Initiative on rates of breastfeeding. *Am J Public Health*. 2003;93:11-3.
20. World Health Organization (WHO). *Fundo das Nações Unidas para a Infância. Aconselhamento em amamentação: um curso de treinamento*. São Paulo: WHO/UNICEF; 1997.
21. Howard C, Howard F, Lanphear B, Eberly S, deBlicke EA, Oakes D, et al. Randomized trial of pacifier use and bottle-feeding or cup-feeding and their effect on breastfeeding. *Pediatrics*. 2003;111:511-8.
22. Kramer MS, Barr RG, Dagenais S, Yang H, Jones P, Ciofani L, et al. Pacifier use, early weaning, and cry/fuss behavior: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;286:322-6.
23. Feldens CA, Ardenghi TM, Cruz LN, Scalco GP, Vítolo MR. Advising mothers about breastfeeding and weaning reduced pacifier use in the first year of life: a randomized trial. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013;41:317-26.
24. Kronborg H, Vaeth M, Olsen J, Iversen L, Harder I. Effect of early postnatal breastfeeding support: a cluster-randomized community based trial. *Acta Paediatr*. 2007;96:1064-70.
25. Soares ME, Giugliani ER, Braun ML, Salgado AC, de Oliveira AP, de Aguiar PR. Uso de chupeta e sua relação com o desmame precoce em população de crianças nascidas em Hospital Amigo da Criança. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79:309-16.
26. Buccini GS. *Evolução do uso da chupeta e sua influência no aleitamento materno exclusivo no Brasil, 1999-2008*. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2017 [Thesis].
27. Rothman K, Greenland S. *Modern epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
28. Kronborg H, Vaeth M. How are effective breastfeeding technique and pacifier use related to breastfeeding problems and breastfeeding duration? *Birth*. 2009;36:34-42.
29. Vogel AM, Hutchison BL, Mitchell EA. The impact of pacifier use on breastfeeding: a prospective cohort study. *J Paediatr Child Health*. 2001;37:58-63.
30. Pansy J, Zotter H, Sauseng W, Schneuber S, Lang U, Kerbl R. Pacifier use: what makes mothers change their mind? *Acta Paediatr*. 2008;97:968-71.

Correspondência: Dr. Leandro Meirelles.
Correo electrónico: lmnunes@hcpa.edu.br



Validación del M-CHAT-R/F como instrumento de tamizaje para detección precoz en niños con trastorno del espectro autista

M-CHAT-R/F Validation as a screening tool for early detection in children with autism spectrum disorder

María Elisa Coelho¹, Jonathan Bronstein¹, Karina Aedo¹, Jaime Pereira^{1,7}, Verónica Arraño², Carolina Pérez³, Patricia Valenzuela⁴, Rosario Moore⁵, Isabel Garrido⁶, Paula Bedregal⁷

Resumen

Introducción: el tamizaje de los Trastornos del Espectro Autista (TEA) mediante el Modified Checklist for Autism in Toddlers - Revised with Follow Up (M-CHAT-R/F) aumenta la detección precoz, posibilitando intervenciones tempranas y mejorando el pronóstico. Este instrumento es parte del algoritmo de manejo ante la sospecha de TEA en diversas guías clínicas. El objetivo fue realizar la validación concurrente, discriminante y el análisis de confiabilidad del M-CHAT-R/F en una población chilena.

Pacientes y método: esta es la segunda etapa de la adaptación transcultural, de diseño transversal. Se aplicó M-CHAT-R/F a una muestra de 20 niños con sospecha de TEA y 100 niños de control sano seleccionados al azar, de 16-30 meses de edad. Se aplicó Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2), considerado como referencia, a los 20 pacientes de la muestra clínica, a 20 niños de la muestra de control sano y a aquellos casos de la muestra de control sano con M-CHAT-R/F positivo. Se calculó alfa de Cronbach, análisis de correlación de M-CHAT-R/F y ADOS-2 y sensibilidad y especificidad.

Resultados: en el grupo de control sano, M-CHAT-R/F resultó alterado en 2 pacientes, siendo uno positivo y otro negativo para TEA con ADOS-2. En muestra clínica el M-CHAT-R/F fue positivo en todos, con test de ADOS-2 negativo en 3 casos. La confiabilidad Alfa del M-CHAT-R/F fue =0,889, la sensibilidad y especificidad discriminante de 100 y 98% y la concurrente 100% y 87,5% respectivamente.

Conclusión: M-CHAT-R/F en su versión chilena resultó fiable, sensible y específico de manera similar al original, lo cual abre la posibilidad de su utilización en población clínica y para investigación. La validación es un proceso continuo que se debe profundizar.

Palabras clave: Autismo

Trastorno del Espectro Autista

Tamizaje

Psiquiatría Infantil

Desarrollo Infantil

1. Departamento de Psiquiatría, Unidad de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

2. Terapeuta Ocupacional. Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

3. Interna de Medicina. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

4. Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

5. Enfermera Universitaria. Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

6. Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

7. Laboratorio de Interfaces Cerebro Computador y Neuromodulación y Centro Interdisciplinario de Neurociencias, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido el 27 de abril de 2018; aceptado el 23 de octubre de 2018

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Rev Chil Pediatr 2019;90(5):492-499

Abstract

Introduction: screening for Autism Spectrum Disorders (ASD) using the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-up (M-CHAT-R/F) increases early detection, allowing early interventions and improving prognosis. This tool is part of the management in case of suspected ASD in several clinical guidelines. The objective of this article was to conduct the concurrent and discriminant validation and the reliability analysis of M-CHAT-R/F in the Chilean population.

Patients and method: this is the second stage of the cross-cultural adaptation of cross-sectional design. M-CHAT-R/F was applied to a sample of 20 children with suspected ASD and 100 randomly selected healthy control children, aged between 16-30 months. Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2), considered as reference, was applied to the 20 patients of the clinical sample, to 20 children of the healthy control sample and to those cases of the healthy control sample with M-CHAT-R/F positive. Cronbach alpha was calculated, as well as M-CHAT-R/F and ADOS-2 correlation, sensitivity, and specificity analyses.

Results: in the healthy sample, M-CHAT-R/F was positive in two patients, with one of them positive and the other one negative for ASD with ADOS-2 test. In the clinical sample, MCHAT-R/F was positive in all cases, three of them were negative in the ADOS-2 test. The Alfa reliability of M-CHAT-R/F was 0,889, the discriminant sensitivity and specificity were 100% and 98%, and the concurrent ones were 100% and 87.5% respectively.

Conclusions: the Chilean M-CHAT-R/F version was reliable, sensitive and specific, similar to the original test, which opens the possibility for its use in clinical samples and for research. Validating M-CHAT-R/F is an ongoing process which must be further developed.

Key words: Autism
Autism Spectrum
Disorder
Screening
Child Psychiatry
Child development

Introducción

Los Trastornos del Espectro Autista (TEA) han adquirido gran relevancia como problema de salud pública debido al importante aumento en su prevalencia durante las últimas dos décadas⁽¹⁾. Se estima que 1 cada 68 niños tiene TEA, siendo este 4 veces más frecuente en varones⁽²⁾. El diagnóstico de TEA no es fácil de realizar. No existen exámenes genéticos o marcadores biológicos que lo detecten y otra dificultad para su diagnóstico precoz es que durante los primeros años de vida, los niños con TEA pueden lograr un desarrollo normal en algunas áreas, sin que los padres o profesionales de salud sospechen una alteración. Los síntomas y signos sugerentes de TEA pueden ser sutiles y aparecer en forma gradual de manera que frecuentemente el diagnóstico se hace tardíamente^(3,4). Así, la mayoría de los niños son diagnosticados después de los 4 años de edad, cuando se hace evidente que las demandas del ambiente exceden la capacidad de respuesta del niño⁽⁵⁾.

Evidencias actuales muestran que el diagnóstico precoz de TEA mejora el pronóstico y la evolución a largo plazo de los niños que lo padecen^(6,7). La detección precoz permite brindar un tratamiento individualizado, multidisciplinario y oportuno que promueve un mejor desarrollo de las habilidades lingüísticas y sociales minimizando las conductas maladaptativas^(8,9).

La Academia Americana de Pediatría (AAP) propone para la detección precoz de TEA, realizar tamizaje universal a todos los niños a la edad de 18 y 24 meses, logrando así disminuir la brecha entre la sospecha, el diagnóstico y la intervención^(10,11). Esto refuerza la importancia de disponer de instrumentos de tamizaje confiables y adaptados a la cultura local, que puedan ser aplicados en forma universal a todos los niños en el control de salud habitual^(6,12). Dentro de estos instrumentos de tamizaje recomendados por la American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) destaca el Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)⁽¹³⁾, actualmente en su versión M-CHAT-R/F (R/F: Revised with Follow-up), con sensibilidad y especificidad sobre el 80%, el cual incorpora una entrevista de seguimiento (Follow-up)⁽¹⁴⁾. El uso de esta entrevista reduce, en gran medida, los casos de falsos positivos, evitando derivaciones innecesarias a especialistas. Además, su fácil implementación debido a una puntuación simplificada, es otra ventaja del M-CHAT-R/F respecto al M-CHAT^(14,15). Se aplica a niños desde los 16 y hasta los 30 meses de edad, siendo sugerido como parte del algoritmo de manejo ante la sospecha de TEA en diversas guías clínicas⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ encontrándose validado en varios países como Argentina⁽²⁰⁾, México⁽²¹⁾, Brasil⁽²²⁾

y España⁽²³⁾, pero no así en Chile, a pesar de lo cual es el instrumento de tamizaje recomendado en la Guía de Práctica Clínica de Detección y Diagnóstico oportuno de los Trastornos del Espectro Autista del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) y en la Norma Técnica para la supervisión de niños y niñas de 0-9 años en la Atención Primaria de Salud de este país^(16,24).

El objetivo de este trabajo fue realizar la validación concurrente, discriminante y el análisis de confiabilidad del M-CHAT-R/F en una población chilena.

Pacientes y método

Se realizó un estudio en dos fases. La primera fase consistió en la adaptación cultural, desde M-CHAT-R/F versión en castellano de España. Se hizo un análisis de equivalencia de contenido, de comprensión semántica, conceptual y técnica, en una muestra intencionada de usuarios de la red UC, diseñando así el M-CHAT-R/F versión chilena⁽²⁶⁾ disponible con acceso libre en la web oficial del instrumento www.mchatscreen.org⁽²⁶⁾. La segunda fase, y objeto de este reporte, consistió en un estudio de diseño transversal para la validación psicométrica del instrumento M-CHAT-R y R/F. El estudio requirió de consentimiento informado del adulto responsable de cada niño participante y contó con la aprobación del comité de ética de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Participantes

Se realizó el tamizaje con el M-CHAT-R y R/F a una muestra no aleatoria de 120 niños entre 16 y 30 meses de edad, reclutados dentro de la Red de Salud UC Christus (figura 1). De estos, 20 niños (muestra clínica) presentaban alta sospecha clínica de TEA luego de ser evaluados por médicos especialistas (neurólogos infantiles, psiquiatras infantiles y pediatras), según criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría en su quinta versión (DSM-5)⁽²⁷⁾. Se excluyeron a pacientes con: epilepsia o tratamiento anticonvulsivante, condición médica grave o discapacidad física que imposibilitaba la aplicación de instrumento diagnóstico. La muestra de población general consistió en 100 niños que acudían a control sano o de morbilidad general, sin sospecha de TEA, excluyendo además a niños con atención en salud mental por otras causas en los 6 meses anteriores a la administración del cuestionario.

Instrumentos

- M-CHAT-R versión chilena: Cuestionario para tamizaje de TEA de 20 preguntas dicotómicas (Sí/No) autoaplicado por el cuidador: Puntaje ≤ 2 es

negativo. Puntaje entre 3-7 puntos significa riesgo moderado de TEA, e indica hacer entrevista de seguimiento (R/F). Puntaje ≥ 8 puntos, se traduce en riesgo elevado para TEA e indica realizar directamente evaluación por especialista⁽²⁶⁾.

- R/F versión chilena: cuestionario estructurado de aplicación por profesional de salud tras una breve capacitación. Se preguntan sólo ítems con resultado alterado en M-CHAT-R, siguiendo el flujograma propuesto en el instrumento. Si puntaje en R/F de "NO PASA" es ≥ 2 puntos se indica evaluación por especialista⁽²⁶⁾.
- ADOS-2: la escala Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) en su segunda versión ADOS-2 es una evaluación estandarizada y semi estructurada de la comunicación, de la interacción social, de los intereses y del juego imaginativo, que define grado de preocupación respecto al posible diagnóstico de TEA. Es considerado el instrumento *gold standard* en la Guía Clínica del MINSAL⁽¹⁶⁾. Dado que el ADOS-2 es un instrumento semiestructurado, no existe validación específica en Chile. Ha sido establecido, dentro de las normas de su aplicación, que el evaluador realice una adecuación cultural, si es necesario, durante la sesión. La traducción al castellano del manual de este instrumento se encuentra debidamente validada⁽²⁸⁾. Este instrumento de evaluación consta de un conjunto de actividades precisas, en un contexto estandarizado, donde el evaluador observa ciertas conductas relevantes para el diagnóstico TEA. Existen 4 módulos que son determinados según el nivel de lenguaje del niño y la edad. En este estudio se aplicó el módulo T el cual se encuentra desarrollado para menores de 30 meses, independiente de su nivel de lenguaje. Si bien, se considera a ADOS-2 como el mejor test para diagnóstico de autismo, aún el diagnóstico definitivo se basa en la evaluación clínica multidisciplinaria especializada⁽²⁹⁾.

Procedimiento (figura 1)

Se aplicó M-CHAT-R, por médicos especialistas o residentes capacitados previamente, a la totalidad de la muestra de población general y clínica. Se aplicó R/F según procedimiento del cuestionario. Se aplicó ADOS-2 a la totalidad de muestra clínica y en la muestra de población general a aquellos pacientes con M-CHAT ≥ 8 puntos o R/F ≥ 2 puntos, en esos casos los padres fueron informados del riesgo que conllevaba un tamizaje positivo. Se realizó por lo tanto una evaluación, no ciega, estandarizada (ADOS-2) por tres evaluadores expertos de forma simultánea, aunque con codificación del instrumento por separa-

do, discutiendo las discrepancias si es que las hubiere para llegar a consenso. Para el análisis discriminante, se seleccionaron al azar 20 pacientes de la muestra de la población general con M-CHAT-R negativo a quienes también se aplicó ADOS-2.

Ante la detección de otros tipos de diagnósticos clínicos durante la evaluación se realizaron las sugerencias de tratamiento y derivaciones correspondientes a cada caso particular.

Análisis

Se realizó un análisis descriptivo sociodemográfico de la muestra, y se compararon ambas submuestras utilizando pruebas no paramétricas (Prueba U de Mann-Whitney) y chi-cuadrado para variables nominales. Se consideró diferencias estadísticamente significativas a valores de $p \leq 0,05$. Se calculó la confiabilidad interna de M-CHAT-R/F mediante alfa de Cronbach. La validez concurrente se realizó, a través de análisis de correlación, comparando los resultados de M-CHAT-R/F y ADOS-2 (considerado gold standard) en ambas submuestras y calculando la sensibilidad y especificidad. La validez discriminante se estimó comparando el diagnóstico clínico de alto riesgo de TEA, respecto del resultado con M-CHAT-R/F.

Resultados

Características sociodemográficas

La muestra clínica tendió a ser de niños mayores de 24 meses, en su mayoría eran hombres (95%), los cuidadores eran de mayor edad, sin diferencias estadísticamente significativas en el nivel de estudios alcanzados y la previsión en salud (Tabla 1). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad de la muestra general y la clínica (22 vs 24 meses respectivamente, $p < 0,006$) además de diferencias en la distribución por sexo: 58% varones en la muestra general, y 95% en la muestra clínica lo que es estadísticamente significativo (chi-cuadrado, $p = 0,01$).

Puntajes promedios de pruebas estudiadas

La muestra clínica presentó puntajes promedios significativamente mayores que la muestra general, tanto de M-CHAT-R/F (9,1 vs 0,81) como en ADOS-2 (15 vs 2,7) (tabla 2).

Comportamiento de M-CHAT-R y R/F (Figura 1)

En 90% de la muestra de la población general el M-CHAT-R fue negativo y en 10% resultó alterado. A este grupo de pacientes según el flujograma propuesto por los autores del instrumento, se aplicó el

R/F. De éstos, 7 resultaron negativos (puntaje ≤ 1) y 3 pacientes siguieron presentando resultados positivos. A estos pacientes se les citó para evaluación por especialista y se les aplicó el test ADOS-2 módulo T, con el resultado en la categoría de Riesgo Severo de TEA en un caso y descartando el diagnóstico en otro caso. El tercer caso abandonó el protocolo previo a evaluación diagnóstica.

Para detectar falsos negativos, se seleccionaron 20 casos al azar de la muestra de la población general a los que se les aplicó el test ADOS-2, todos con resultados en la categoría Poco o Ningún Riesgo de TEA.

En la muestra de sospecha clínica de TEA, tanto el M-CHAT-R como R/F fueron positivos en todos. A esta muestra se le realizó evaluación clínica y test de ADOS-2. En 3 casos, el resultado fue Poco o Ningún riesgo de TEA y de Alto riesgo de TEA en los 17 restantes. En estos tres casos falsos positivos, se observó que eran pacientes con retraso en el desarrollo del lenguaje, o sea otro trastorno del neurodesarrollo, pero que no interfiere en la comunicación pragmática ni en la reciprocidad social.

Confiabilidad

Se analizó la consistencia interna para todos los ítems del M-CHAT-R y para el R/F con un resultado considerado como adecuado, (Alfa de Cronbach = 0,889). Este resultado se encuentra por sobre el nivel de fiabilidad mostrado por el instrumento original en esta misma versión (Alfa = 0,79)¹⁴.

Validez

Validez discriminante: El contraste de M-CHAT-R/F con la sospecha clínica de TEA, mostró una validez discriminante de 100% (Tabla 3).

Validez concurrente: M-CHAT-R/F con la prueba diagnóstica ADOS-2 muestran una alta correlación entre sus puntajes (Pearson $r = 0,849$; $p = 0,0001$) y la sensibilidad y especificidad concurrente fue de 100% y 83,3% respectivamente (tabla 3).

Discusión

En este trabajo continuamos con el proceso de validación del M-CHAT-R/F, ya iniciado con la adaptación cultural al español-Chile^(25,26). Contar con un instrumento de tamizaje que facilite la pesquisa precoz de los TEA podría permitir intervenciones tempranas y mejores pronósticos en el desarrollo de los niños con TEA. El M-CHAT-R/F ha demostrado a nivel global cumplir con este propósito⁽³⁰⁾.

En términos generales el instrumento chileno mostró una adecuada consistencia interna, y logra

Tabla 1. Características de la muestra

	Muestra general	Muestra clínica	Total	Valor p
	N: 100	N: 20	N: 120	
Edad promedio en meses (DE)	22,03 -4,22	24,85 -3,43	22,47 -4,22	*p = 0,007 ¹
Sexo masculino (%)	58,0	94,8	64,2	*p = 0,001 ²
Edad promedio cuidador en años (DE)	28,87 -13,06	34,61 -4,3	29,79 -12,27	*p = 0,125 ¹
Nivel educacional (cuidador; > 8 años, %)	78,0 S/D: 15,0	85,0 S/D: 10	79,2 S/D: 14,2	*p = 0,001 ²
Previsión FONASA (%)	38,0 S/D: 19%	35,0 S/D: 10%	37,5 S/D: 17,5%	*p = 0,762 ²

*Diferencia de promedios entre muestra general y muestra clínica es estadísticamente significativa. S/D: Sin dato. 1. Prueba U de Mann-Whitney. 2. Chi-cuadrado.

Tabla 2. Puntajes promedio de pruebas estudiadas en muestra general y clínica

Prueba	Muestra general	Muestra clínica	Total	Valor p ¹
	n = 100	n = 20	n = 120	
M-CHAT-R/F:				
- Media	0,81	9,10	2,19	0,000
- DE	-1,21	-3,12	-3,52	
ADOS-2:				
- Media	2,70	15,00	8,42	0,000
- DE	3,36	5,81	7,73	

1. Prueba U de Mann-Whitney

discriminar con éxito a la población sana de aquella con algún trastorno de desarrollo (tabla 3).

Al compararlo con un instrumento estandarizado para el diagnóstico de TEA como el ADOS-2, se comportó con niveles de sensibilidad y especificidad elevados y similares al M-CHAT-R/F original creado por Robins et al⁽¹⁴⁾.

Vale la pena destacar que en la población clínica, los falsos positivos obtenidos con el M-CHAT-R/F resultaron tener otros tipos de Trastornos del Neurodesarrollo, de manera similar a lo descrito en la validación del instrumento original de Robins et al⁽³¹⁾. Por lo tanto, se trata de niños que de igual manera requieren evaluación e intervenciones por equipos especializados en desarrollo infantil⁽³²⁾.

La diferencia observada en la proporción hombre:mujer en nuestro estudio excede lo observado en la literatura, que reporta, inclusive en los últimos estudios de prevalencia⁽³³⁾, la relación descrita previamente en pacientes con TEA de 4 hombres por 1 mujer. Sin embargo, en menores de 30 meses, esta relación no es tan consistente debido a una tendencia observada a la detección más tardía de los casos de TEA en el género femenino⁽³⁴⁾. La identificación de los sesgos involucrados en esta diferencia respecto al diagnóstico temprano de TEA entre niños y niñas sustenta el desarrollo de líneas investigativas actuales⁽³⁵⁾.

Se observa que el promedio de edad de los cuida-

dores de los niños de la muestra clínica es considerablemente mayor que la muestra general, este dato es concordante con lo descrito en la literatura, donde la edad de los padres es un factor de riesgo para TEA⁽³⁶⁾. Por último, en esta muestra tenemos una población que en su mayoría presenta cuidadores con estudios superiores técnicos o universitarios, algo que no es representativo necesariamente de la realidad chilena⁽³⁷⁾, pero que podría caracterizar a la población usuaria de la Red de Salud UC-Christus.

Dentro de las limitaciones del estudio es importante señalar el número reducido de la muestra, acotado principalmente por la disponibilidad de pacientes menores de 30 meses con sospecha clínica de TEA en nuestra red. Con esta dificultad es que diseñamos un estudio con una relación 5:1 entre la muestra general y clínica. En ese sentido se sugiere incorporar otros contextos nacionales para describir el comportamiento del M-CHAT-R/F en una población más amplia y representativa de la realidad chilena. Otro problema metodológico al que nos enfrentamos en el diseño fue la dificultad para hacerlo ciego a la aplicación del ADOS-2, ya que los padres estando en conocimiento del resultado del tamizaje previo, acudían con la duda diagnóstica a esta evaluación, reconociéndose como fuente de sesgo de sobreinterpretar la relación entre ambos instrumentos. Ambas dificultades señaladas son una barrera común en los estudios de validación

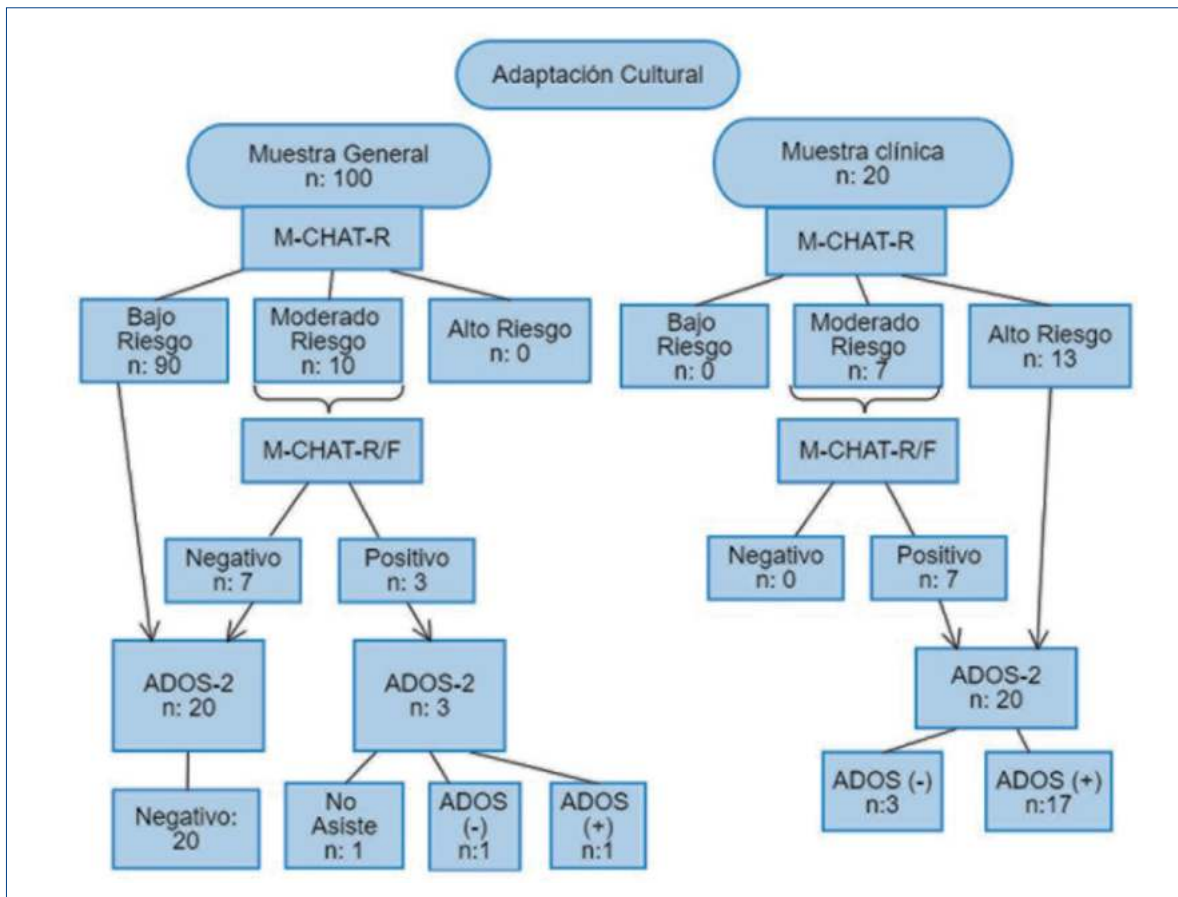


Figura 1. Flujograma de procedimiento. Flujograma que indica resultados del tamizaje en muestra general y clínica (n=120). A ambas muestras se aplicó M-CHAT-R; en aquellos con puntaje de moderado riesgo (puntajes ≥ 3 y < 8) se realizó entrevista de seguimiento R/F. Luego se realizó test ADOS-2 en todos aquellos que resultaron positivos en M-CHAT-R/F y a 20 niños de la muestra general reclutados aleatoriamente. En la muestra general hubo un resultado ADOS-2 negativo y un ADOS-2 positivo, un caso no completó la evaluación. En la muestra clínica 3 pacientes resultaron negativos y 17 positivos para TEA, según ADOS-2.

de instrumentos de tamizaje/diagnóstico de TEA en este rango etario siendo este un desafío metodológico importante a superar⁽²⁹⁾.

A pesar de las dificultades anteriormente señaladas, este trabajo ha repercutido en que se inicie una capacitación a profesionales de salud que está desarrollándose en la atención primaria para implementar esta versión adaptada del M-CHAT-R/F en el Programa Control Niño Sano de 18 meses en aquellos que presentan factores de riesgos de TEA: niños o niñas que presentan algún rezago en las áreas lenguaje y/o social en el test Escala de Evaluación del Desarrollo Psicomotor (EEDP), hermanos e hijos de pacientes con TEA, como también en aquellos casos donde haya directamente una sospecha clínica. Por otro lado, el presente estudio, es considerado también un paso inicial, pero importante para la realización de estudios de prevalencia de TEA en Chile en población menor de 30 meses.

Determinar la prevalencia del TEA, aún desconocida en nuestro país, nos permitirá dimensionar la necesidad y poder distribuir los recursos necesarios tanto desde la implementación de dispositivos de salud especializados, como también de políticas públicas que contribuyan al bienestar de estos pacientes y sus familias.

Conclusión

El M-CHAT-R/F en su versión chilena resultó fiable, sensible y específico de manera similar a lo descrito en el estudio original, permitiendo así contar en Chile con un instrumento validado de tamizaje para el Trastorno del Espectro Autista. Se observaron ciertas limitaciones metodológicas como la muestra reducida y la dificultad de ser ciego en la evaluación diagnóstica. Aunque la validación de instrumentos clínicos es un proceso continuo que se perfecciona constantemente, este primer paso contribuye con dos

aportes muy significativos: a nivel de la práctica clínica, permite mejorar la capacidad diagnóstica en la detección precoz de TEA, y a nivel de salud pública, la aplicación de un mismo instrumento de tamizaje validado logra estandarizar la detección precoz en la atención primaria. De esta manera se puede realizar un diagnóstico temprano, mejorar el pronóstico y por lo tanto la carga de salud.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Agradecimientos

A los departamentos de Psiquiatría, Pediatría y Salud pública de la Pontificia Universidad Católica de Chile por el apoyo en la realización del trabajo.

Al Dr. Manuel Arriaza, Neurólogo Pediátrico del Hospital Sótero del Río y Red Salud UC-Christus por su activa derivación de pacientes para el estudio.

A los cientos de padres y múltiples profesionales que colaboraron en las distintas fases del estudio.

Financiamiento

Concurso especial de investigación semilla-interdisciplinario 2015, Proyecto PS 08/15 Dra Coelho-Medeiros - Dra Bedregal. Dirección de Investigación, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Ente que financió el trabajo no tuvo influencia en ningún aspecto del mismo (diseño, recolección, análisis o interpretación de datos, preparación, revisión o aprobación del manuscrito final).

Referencias bibliográficas

- Baio J. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR SurveillSumm* 2014; 63:1-21.
- Christensen DL, Baio J, Braun KV, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *MMWR SurveillSumm* 2016; 65 :1-23.

Tabla 3. Validez discriminante y concurrente de M-CHAT

Prueba	Muestra general n = 100	Muestra clínica n = 20	Total
M-CHAT alterado al seguimiento: n	3	20	23
Validez discriminante (% total)	100,0		
Prueba	ADOS+ n	ADOS- n	Total n
M-CHAT alterado al seguimiento	18	4	22
M-CHAT no alterado al seguimiento	0	20	20
Sensibilidad (%)	100,0		
Especificidad (%)	83,3		

- John W. Harrington and Korrie Allen. The Clinician's Guide to Autism. *Pediatrics in Review*. 2014;35:62.
- K. Limberg, K Gruber and M. Noterdaeme. The German version of the Child Behavior Checklist 1.5-5 to identify children with a risk of autism spectrum disorder. *Autism*. 2017; 21(3):368-374.
- Falkmer T, Anderson K, Falkmer M, Horlin C. Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013; 22:329-340.
- McPheeters M. L., Weitlauf A., Vehorn A., et al. Screening for Autism Spectrum Disorder in Young Children: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *AHRQ* 2016; 13- 05185-E(129):202.
- Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M Winter J, Donaldson A and Varley J. Randomized Controlled trial of an intervention for toddlers with autism: The early Start Denver Model. *Pediatrics*. 2010; 125,1:e17-e23.
- Reichow B, Barton E, Boyd BA and Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD009260.
- Rogers SJ, Vismara LA. Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2008;37:8-38.
- Johnson CP, Myers SM; American Academy of Pediatrics Council on Children with Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007; 120:1183-215.
- Valicenti-McDermott M, Hottinger K, Seijo R, and Shulman L. Age at diagnosis of autism spectrum disorders. *J Pediatr*. 2012; 161:554-6.
- Dumont-Mathieu T, Fein D. Screening for autism in young children: The Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) and other measures. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2005;11:253-62.
- F. Volkmar, M Siegel, M Woodbury-Smith and B. King. Practice Parameter for The Assessment and Treatment of Children and Adolescent with Autism Spectrum Disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2014, 53 (2).
- Robins D, Casagrande K, Barton M, Chen C, Thyde P. Follow-up (M-CHAT-R/F) Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers. *Pediatrics* 2014; 133(1) :37-47.
- Fuentes J, Bakare M, Munir K, Aguayo P, Gaddour N. Autism spectrum disorder. En Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2014.C2:1-35.

16. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica de Detección y Diagnóstico Oportuno de los trastornos del Espectro Autista (TEA). Santiago, 2011. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/bd81e3a09ab6c3cee040010164012ac2.pdf>. última visita 10-09-2018.
17. Generalitat de Catalunya. Dirección General de Planificación e Investigación en Salud. Departamento de Salud. Plan de atención a las personas con Trastorno del Espectro Autista. Barcelona, 2013. Disponible en: http://canalsalut.gencat/web/.content/home_canal_salut/profesionals/termes_de_salut/salut_mental/documents/pdf/pla_tea_2012.pdf. última visita 10-09-2018.
18. Haute Autorité de Santé. Méthode Recommandations pour la pratique clinique. Trouble du spectre de l'autisme- Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent. Février 2018. Disponible en: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/21002/tsa_-_des_signes_dalerte_a_la_consultation_dedee_en_soins_primaires_1er_ligne_synthese_-_pdf. última visita 08-09-2018.
19. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Stone W, et al. Early identification of autism spectrum disorders: Recommendations for practice and research. *Pediatrics*. 2015;136.Suppl 1:S10-40.
20. Cuesta-Gomez JL, Manzone LA, Posada-De-La-Paz M. Modified checklist for autism in toddlers cross-cultural adaptation for Argentina. *International journal of Developmental Disabilities*. 2016;62(2):117-123.
21. Albores-Gallo L, Roldán-Ceballos O, Villareal-Valdes G, et al. M-CHAT Mexican version validity and reliability and some cultural considerations. *ISRN Neurol*. 2012;2012: ID 408694.7.
22. Backes B, Gomes Mõnego B, Alves Bosa C, et al. Psychometric properties of assessment instruments for autism spectrum disorder: a systematic review of Brazilian Studies. *J Bras Psiquiatr*. 2014;63(2):154-64.
23. Canal-Bedia R, García-Primo P, Martín- Cilleros MV, et al. Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *J Autism Dev Disord*. 2011;41(10):1342- 1351.
24. Ministerio de Salud de Chile. Norma Técnica para la supervisión de niños y niñas de 0 a 9 años en la Atención Primaria de Salud Programa Nacional de Salud de la Infancia. N° 1 66, Resolución Exenta N° 336, Santiago, 2014.
25. Coelho-Medeiros E, Bronstein J, Aedo K et al. Relevancia de la adaptación cultural en la validación del M-CHAT-R/F como instrumento de tamizaje para autismo. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(6):822-33.
26. Robins D, Frein D, Barton M. M-CHAT- R/F (Internet). Adaptación por el Equipo TEA UC. (2017). M-CHAT-R/F. Español-Chile. Disponible en: http://www.mchatscreen.com/wp-content/uploads/2017/01/M-CHAT-R_F_Espanol-Chile2017.pdf. última visita 10-09-2018.
27. Asociación Americana de Psiquiatría. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2013.
28. Lord C, Rutter M, DiLavore PC, et al. ADOS-2. Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo - 2 . Manual (T. Luque, adaptadora). Madrid: TEA Ediciones. 2015.
29. Randall M, Egberts KJ, Samtani A, et al. Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 7. Art. No.: CD009044.DOI: 10.1002/14651858.CD009044.pub2.
30. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Fein D, et al. Screening of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics*. 2015;(supl 1):S41-S59.
31. Robins D. Screening for autism spectrum disorders in primary care settings. *Autism*. 2008; 12(5):537-56.
32. Courtenay Frazier Norbury and Rhea Paul. Disorder of Speech, language, and communication. En: Anita apar and Daniel S. Pine, James F. Leckman, Stephen Scott, Margaret J. Snowling, Eric Taylor. *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*, 6th Edition. Editorial Wiley- Blackwemm. 2015. C52 :683-701.
33. Baio J, Wiggins L, Christensen DL. et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. 2018;67(6):1-23. Published online 2018 Apr 27. doi: 10.15585/mmwr.ss6706a.
34. Dworzynski K, Ronald A, Bolton P, Happé F. How Different Are Girls and Boys Above and Below the Diagnostic Threshold for Autism Spectrum Disorders?. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2012;51(8):788-97.
35. Fultona A, Paynter J, Trembath D. Gender comparisons in children with ASD entering early intervention. *Research in Developmental Disabilities*. 2017;68:27- 34.
36. Guinchat V, Thorsen P, Laurent C, Cans C, Bodeau N, Cohen D. Pre-, Peri- and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012; 91:287-300.
37. Ministerio de Educación (MINEDUC). Análisis de indicadores educativos de Chile y la OCDE en el contexto de la reforma educacional. Serie Evidencias N. 31, 2015. Recuperado en: <https://centro estudios.mineduc.cl/publicaciones-ce/evidencias>. Última visita 10-10-2018.

Correspondencia: Dra. Paula Bedregal.
Correo electrónico: pbedregal@uc.cl



Presencia de micotoxinas en preparados y colados comerciales para lactantes en el área metropolitana de Asunción, Paraguay

Presence of mycotoxins in commercially-prepared food for infants in the metropolitan area of Asunción, Paraguay

Andrea Arrúa^{1,2}, Pablo Arrúa¹, Juliana Moura¹, Francisco Ferreira¹, Danilo Fernández², María Gabriela Ulke^{2,3}, Martha Quezada⁴, Josefina Moreno⁴, Cinthia Casal¹, Mónica Pereira¹, Marcos Mellid⁵, Inocencia Peralta¹, Man Mohan⁶

Resumen

Introducción: las micotoxicosis son enfermedades producidas por micotoxinas, metabolitos secundarios tóxicos producidos por hongos filamentosos. Los lactantes son especialmente susceptibles a este tipo de toxinas debido a la inmadurez anatómica y funcional de sus sistemas digestivo e inmune, lo que se refleja en la relación entre la cantidad de alimento ingerida y su peso.

Objetivo: determinar la presencia de micotoxinas en alimentos para lactantes comercializados en farmacias y supermercados del Área Metropolitana.

Materiales y métodos: se colectaron al azar 66 unidades de productos de seis marcas diferentes de preparados y colados comerciales importados, dulces y salados, de farmacias y supermercados del Área Metropolitana. Posteriormente, fueron analizados mediante el ensayo de inmunoafinidad ligado a enzimas (ELISA). Se realizó el análisis de varianza y la posterior comparación de medias de las concentraciones de micotoxinas mediante la prueba de Tukey (IC= 95%), con el estadístico InfoStat®.

Resultados: las micotoxinas prevalentes fueron aflatoxinas (AF) y Toxina T₂, que se presentaron en 39% de las unidades muestrales analizadas, tanto en preparados como en colados. En tercer orden de importancia se encuentra ocratoxina A (OTA), detectada en 18% de las mismas. En cuarto lugar, deoxinivalenol (DON) se detectó en 4% los productos. Se presentaron diferencias significativas entre los preparados y los colados, siendo los colados los que en media presentaron niveles más altos de concentraciones de todas las micotoxinas estudiadas.

Conclusiones: se constataron niveles variables de AF, OTA, T₂ y DON en los alimentos para lactantes comercializados en el Área Metropolitana. Los colados presentaron concentraciones más elevadas de micotoxinas en media en todos los productos analizados. Tanto AF como OTA superaron los límites máximos permitidos por las normas internacionales.

Palabras clave: Alimentación
Contaminación
Inocuidad alimentaria
Toxinas fúngicas.

1. Universidad Nacional de Asunción. Dirección General de Investigaciones Científicas y Tecnológicas. Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas. San Lorenzo, Paraguay.

2. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Biotecnología. San Lorenzo, Paraguay.

3. Instituto Nacional de Alimentación y Nutrición. Asunción, Paraguay.

4. Universidad Nacional Autónoma de México. Unidad de Investigación en Granos y Semillas. Cuautitlán Izcalli, México.

5. Universidad Nacional de Itapúa. Maestría en Biotecnología Alimentaria. Encarnación, Paraguay.

6. Cámara Paraguaya de Exportadores y Comercializadores de Cereales y Oleaginosas. Asunción, Paraguay.

Conflicto de interés: Man Mohan Kholi es asesor científico de la Cámara Paraguaya de Exportadores y Comercializadores de Cereales y Oleaginosas; los demás autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 30/03/2019 Aprobado: 17/07/2019 DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.46022019005>

Summary

Introduction: mycotoxicoses are diseases caused by mycotoxins, secondary toxic metabolites produced by filamentous fungi. Infants are especially susceptible to this type of toxins due to the anatomical and functional immaturity of their digestive and immune systems, which is related to the amount of food eaten and their weight.

Objective: to determine the presence of mycotoxins in foods for infants sold in pharmacies and supermarkets in the Metropolitan Area.

Materials and methods: 66 units of products from six different brands of imported commercial sweet and salty preparations and strained foods from pharmacies and supermarkets in the Metropolitan Area were randomly collected. Subsequently, they were analyzed by the enzyme-linked immunoaffinity test (ELISA). The variance analysis and the subsequent comparison of means of mycotoxin concentrations were performed using the Tukey test (95% CI), with the InfoStat® statistic.

Results: the prevalent mycotoxins were aflatoxins (AF) and T-2 Toxin, which were present in 39% of the sample units analyzed, both in preparations and in strains. In third order of importance we detected Ochratoxin A (OTA) in 18% of the units. Fourth, deoxinivalenol (DON) products were detected in 4%. There were significant differences between the preparations and the strains, with the strains having the highest concentration levels of all the mycotoxins studied.

Conclusions: variable levels of AF, OTA, T-2 and DON were found in infant foods marketed in the Metropolitan Area. The strains showed a higher average concentrations of mycotoxins in all the products analyzed. Both AF and OTA exceeded the maximum limits allowed by international standards.

Key words: Food
Pollution
Food safety
Fungal toxins

Introducción

Las micotoxinas son metabolitos secundarios tóxicos para los seres humanos y animales, producidos por ciertas especies de hongos filamentosos⁽¹⁾ que pueden causar intoxicaciones crónicas o agudas, que se manifiestan de diversas maneras según el tipo y cantidad de micotoxina ingerida⁽²⁾. Debido a que pueden contaminar los alimentos durante su producción, procesamiento industrial y vida de anaquel, la gestión de riesgo de estos compuestos fúngicos es sumamente compleja, especialmente en países tropicales donde las condiciones ambientales son favorables para el crecimiento y el metabolismo secundario de los hongos productores de micotoxinas^(3,4). Representan un riesgo para la salud pública global en especial en poblaciones vulnerables como los lactantes^(2,5).

Las aflatoxinas (AF) son las micotoxinas de mayor importancia debido su distribución, toxicidad y estabilidad^(6,7). Contaminan diversos sustratos, principalmente oleaginosas, cereales y diversos tipos de granos. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC por sus siglas en inglés) las clasifica en el grupo 1, cancerígena en humanos, además son termoestables, considerando que se descomponen a temperaturas de aproximadamente 300°C, ningún proceso de esterilización de alimentos y cocción alcanza esta temperatura^(8,9). La ocratoxina A (OTA), otro grupo de micotoxinas cuya presencia ha sido reportada en diversos sustratos que incluyen cereales, frutas y derivados⁽¹⁰⁾, son clasificadas por el IARC dentro del grupo 2B, posible cancerígeno en humanos⁽⁸⁾. Un tercer grupo corresponde a los trico-tecenos incluyendo toxina T2 (T2) y deoxinivalenol (DON), también reportados en cereales^(8,13) El IARC clasifica a DON y a T2 dentro del grupo 3, no cancerígeno en humanos⁽¹⁰⁾.

En cuanto a las fumonisinas (FUM), pertenecen al grupo 2B posiblemente carcinogénicas en humanos (IARC)⁽⁸⁾; la zearelanona (ZEA), del grupo 3 se considera no cancerígena⁽¹¹⁾.

La presencia de micotoxinas en alimentos comerciales para lactantes ha sido reportada alrededor del mundo de manera creciente y sostenida, sobre todo en países en vías de desarrollo⁽¹²⁻¹⁴⁾. En consecuencia, se han establecido normativas sobre los límites máximos de estos contaminantes. Paraguay no cuenta con regulaciones que indiquen los niveles máximos de micotoxinas tolerados en alimentos comerciales para lactantes. Sin embargo se han detectado trico-tecenos en trigo y derivados^(15,16), en leche sachet⁽¹⁷⁾ y, bebidas alcohólicas⁽¹⁸⁾.

Los lactantes son una de las poblaciones más vulnerables al efecto de las micotoxinas, tienen sistemas inmunológicos inmaduros con mayor índice de metabolismo⁽¹⁹⁾.

Considerando todo lo expuesto anteriormente, el objetivo de este trabajo fue detectar y cuantificar la presencia de micotoxinas en alimentos de lactantes, tipo purés y colados, comercializadas en el Área Metropolitana de Paraguay.

Materiales y métodos

Este trabajo corresponde a un análisis secundario del proyecto “Ocurrencia de micotoxinas en alimentos comerciales y leche para bebe en el Área Metropolitana, Paraguay”, adjudicado por el programa Prociencia con el código PINV 15-76, a la Cámara Paraguaya de Exportadores y Comercializadores de Cereales y Oleaginosas (CAPECO), la Universidad Nacional de Asunción (UNA) por medio de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FACEN) y el Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas (CEMIT).

Corresponde al análisis de alimentos comerciales para lactantes de 6 a 12 meses de edad de acuerdo al etiquetado, presentados como colados y preparados o picados, en frascos de vidrio. Estas constituyeron la unidad de análisis. Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con muestreo aleatorio simple. La colecta de los productos se realizó durante el mes de enero de 2018, de farmacias y supermercados de Asunción, y Área Metropolitana (San Lorenzo, Luque, Fernando de la Mora y Mariano Roque Alonso). Se excluyeron aquellos que se encontraban alterados o con fecha vencida.

Los productos fueron transportados al Laboratorio de Biotecnología del Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas, Dirección General de Investigación Científica y Tecnológica (CEMIT-DGICT) de la UNA y almacenados en condiciones adecuadas para el análisis.

Para la cuantificación de las micotoxinas se tomaron 20 g de del producto comercial y se realizaron seis determinaciones de cada unidad. La detección y cuantificación de micotoxinas se realizó utilizando los kits Agraquant de Romer Labs, específicos para cada micotoxina, utilizando el método ELISA. Los límites de detección y rango de cuantificación se encuentran en Anexos. Para la extracción de las Aflatoxinas (AF), tricotecenos (T2), Ocratoxinas (OTA), Deoxinivalenol (DON). Fumonicinas (FUM) y Zearelanona (ZEA) se utilizó metanol 70%; Deoxinivalenol (DON) fue extraído con el uso de agua desionizada.

La comparación de las medias de la concentración de las micotoxinas fue realizado con el paquete estadístico Infostat[®](20) utilizando el análisis de varianza (ANOVA) con un intervalo de confianza del 95 % a través de la prueba de Tukey, considerando un error alfa del 5%.

Tabla 1. Valores del contenido de las micotoxinas en alimentos comerciales para lactantes.

Producto	Contenido medio de micotoxina (µg/kg)			
	DON	T2	OTA	AF
Preparado de fruta	DLD	13.01±0.11	DLD	1.17±0.06
Preparado de fruta con avena	DLD	13.52±0.12	DLD	1.26±0.06
Preparado con pollo, pasta y legumbres	DLD	13.86±0.11	DLD	1.33±0.06
Preparado con carne, yema de huevo y legumbres	DLD	14.17±0.12	2.05±0.15	1.39±0.06
Colado de fruta A	DLD	14.51±0.11	2.21±0.07	1.51±0.06
Colado de fruta B	DLD	14.97±0.11	2.46±0.06	1.64±0.06
Colado de fruta C	254.21±2.80	15.95±0.12	3.20±0.07	1.67±0.07

Resultados

Se incluyeron 66 productos comerciales: 39 preparados o picados y 27 colados, distribuidos de acuerdo a su composición: de los preparados (n=39) fruta (n=11), fruta con avena (n=9), pollo, legumbres y pasta (n=10), yema de huevo, carne y legumbres (n=9). Los colados (n=27) fueron de fruta A (n=10), fruta B (n=10), y fruta C (n=7).

En el 100% de las unidades de análisis, (frascos) se detectaron micotoxinas. El 39% correspondió a AF, 39% a T2, 18% a OTA y 4% a DON. Los niveles de FUM y ZEA se encontraron por debajo de los límites de detección de la técnica utilizada en este estudio.

La cuantificación de las diferentes micotoxinas detectadas, valores en µg/ kg en las dos presentaciones, preparados o picados y colados, se encuentran en la tabla 1.

Analizando las micotoxinas más prevalentes y su relación con la presentación de los alimentos (colados o preparados o picados), para las AF y T2 los valores se encuentran en la tabla 2.

Se analizaron las concentraciones de las principales micotoxinas de acuerdo a la composición de cada presentación, colados o preparados o picados. Se observan las diferencias en las concentraciones medias en cada presentación y composición (tabla 3).

En cuanto las OTA, entre preparados y colados se presentaron también diferencias significativas. Las medias de los preparados fueron de 2,05±0,15 µg/kg y 2,63±0,04 µg/kg en los colados (p<005).

DON solo se presentó en un producto, el colado de frutas C, con una media de la concentración de 254,21±2,80 µg/.

Discusión

En este trabajo se reporta la presencia de AF, OTA, DON y T2 en todos los alimentos comerciales de lactantes estudiados, muy superiores a los reportado en la literatura. En 2007, Baydar y colaboradores⁽¹²⁾ colectaron alimentos para lactante de farmacias y super-

Tabla 2. Concentración de las AF y T2 según sean colados o picado

Tipo	Concentración media de AF en $\mu\text{g}/\text{kg}$	p
Preparado	1.29 \pm 0.03	
Colado	1.84 \pm 0.04	<0,05
Concentración media de T2 en $\mu\text{g}/\text{kg}$		
Preparado	13.64 \pm 0.06	<0,05
Colado	15.14 \pm 0.07	

\pm corresponde a error estándar de la media.

Tabla 3. Concentraciones de las principales micotoxinas de acuerdo a la composición de cada presentación, colados o preparados o picados.

Producto	Concentración media de T2 en $\mu\text{g}/\text{kg}$
Preparado de fruta	13.01 \pm 0.11
Preparado de fruta con avena	13.52 \pm 0.12
Preparado con pollo, pasta y legumbres	13.86 \pm 0.11
Preparado con carne, yema de huevo y legumbres	14.17 \pm 0.12
Colado de fruta A	14.51 \pm 0.11
Colado de fruta B	14.97 \pm 0.11
Colado de fruta C	15.95 \pm 0.12
Producto	Concentración media de AF en $\mu\text{g}/\text{kg}$
Preparado de fruta	1.17 \pm 0.06
Preparado de fruta con avena	1.26 \pm 0.06
Preparado con pollo, pasta y legumbres	1.33 \pm 0.06
Preparado con carne, yema de huevo y legumbres	1.39 \pm 0.06
Colado de fruta A	1.51 \pm 0.06
Colado de fruta B	1.64 \pm 0.06
Colado de fruta C	2.39 \pm 0.07

\pm corresponde a error estándar de la media.

mercados en Ankara, Turkia, detectaron por ELISA la presencia de AF y OTA en 40% de las muestras, con niveles variables de entre 36.5 y 0.06 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Aído y colaboradores, detectaron AF en 2.4% de muestras de alimentos infantiles analizadas por HPL, en contenidos variables de entre 19 y 70 $\mu\text{g}/\text{kg}$, ampliamente superiores a los obtenidos en este estudio⁽¹⁴⁾ Alamu y colaboradores, utilizando ensayos inmunocromatográficos de flujo lateral, encontraron valores de hasta 58.000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en papillas tradicionales para lactante a base de maíz, e indicaron que el método de preparación del alimento está directamente relacionado con sus niveles de contaminación⁽¹⁴⁾. Herrera y colaboradores⁽²¹⁾, en España, detectaron aflatoxinas totales en doce muestras (20%) utilizando un método basado HPLC con columna de inmovilización, seis de las cuales superaron el nivel máximo de la UE. La presencia de estos compuestos en regiones donde las regulaciones y controles son estrictos y regulares. Las normativas internacionales como las de Unión Europea (UE) tienen límite máximo aceptable de AF en alimento de lactante es de 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ⁽²²⁾, y Brasil de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ⁽²³⁾.

En cuanto a las OTA, los valores encontrados en este estudio superan el límite establecido de 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (EU), y se acerca al límite establecido por regulaciones regionales (Brasil) de 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$. A través del mé-

todo de ELISA, Baydar y colaboradores analizando muestras de alimentos para lactante a base de cereales y cereales y leche, encontraron niveles de OTA de entre 1.32 y 2.38 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ⁽¹²⁾, similares a los obtenidos en Paraguay. Hampikyan y colaboradores, en 2015, analizando 150 muestras de alimentos para lactante y utilizando el método de ELISA, encontraron que el 34.7% de las mismas presentaron valores positivos para OTA⁽²⁴⁾, siendo el valor máximo detectado de 0.38 $\mu\text{g}/\text{kg}$, y el número de muestras positivas cercano al encontrado en este estudio, pero los contenidos de OTA menores.

De acuerdo con los reportes de los últimos diez años de datos colectados en cereales, 55% de los mismos presentaron contaminación AF, 29% con OTA, 61% con FUM, 58% con DON y 46% con ZEA, siendo las concentraciones de micotoxinas menores en los alimentos procesados y las incidencias variables de acuerdo con el tipo individual de micotoxina y, posiblemente, a la estabilidad de ella durante el procesamiento de la materia prima⁽²¹⁾.

En Paraguay, Arrúa y colaboradores estudiaron la presencia de DON en productos derivados de trigo en el Área Metropolitana utilizando tiras de flujo lateral⁽²⁵⁾. Encontraron valores por debajo de la normativa de la UE y brasileña. Gummadidala y colaboradores en 2018 estudiando 29 tipos de alimentos incluyendo alimentos de lactantes, hallaron 66% de muestras contaminadas con DON utilizando el método de ELISA⁽²⁾, siendo superior a los límites establecidos por la UE en el 6.9% de los casos.

La multicontaminación con toxinas fúngicas encontrada en este estudio podría causar serios riesgos a la salud de los lactantes debido a efectos sinérgicos y/o aditivos de las mismas sobre los sistemas gastrointestinal e inmune con potencialidad de producir patologías graves.

Las limitaciones de este estudio: La mayor limitante fue la falta de registros acerca del consumo de alimentos comerciales, así como el elevado costo asociado a la detección de micotoxinas y la imposibilidad de aplicar técnicas más sensibles para la detección de micotoxinas por el costo que representa.

Conclusiones

Se constató la presencia en niveles variables de AF, OTA, T2 y DON en los alimentos para lactantes comercializados en el Área Metropolitana en todas las muestras recogidas. Los colados presentaron concentraciones más elevadas de micotoxinas en media en todos los productos analizados en comparación con los preparados. Tanto AF como OTA superaron los límites máximos permitidos por las normas internacionales.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de Paraguay por su apoyo financiero para el desarrollo del PINV15-76: “Ocurrencia de micotoxinas en alimentos comerciales y leche para bebé en el Área Metropolitana, Paraguay”; a Mariana Noto y Nidia Benítez por la crítica constructiva del manuscrito.

Referencias bibliográficas

- Maresca M. From the Gut to the Brain: Journey and Pathophysiological Effects of the Food-Associated Trichothecene Mycotoxin Deoxynivalenol. *Toxins (Basel)*. 2013; 5(4):784-820.
- Gummadidala PM, Omebeyinje MH, Burch JA, Chakraborty P, Biswas PK, Banerjee K, et al. Complementary feeding may pose a risk of simultaneous exposures to aflatoxin M1 and deoxynivalenol in Indian infants and toddlers: Lessons from a mini-survey of food samples obtained from Kolkata, India. *Food Chem Toxicol*. 2019 Jan;123:9-15.
- Kannan K. Occurrence of Mycotoxins under Changing Climatic Conditions. In: Chattopadhyay C, Prasad D, editors. *Dynamics of Crop Protection and Climate Change*. New Delhi, India: Studera Press; 2016. p. 237-52.
- Medina A, Akbar A, Baazeem A, Rodriguez A, Magan N. Climate change, food security and mycotoxins: Do we know enough? *Fungal Biol Rev*. 2017; 31(3):143-54.
- Battilani P, Toscano P, Van der Fels-Klerx HJ, Moretti A, Camardo Leggieri M, Brera C, et al. Aflatoxin B1 contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Sci Rep*. 2016; 6(1):24328.
- Arrúa Alvarenga AA, Moura Mendes J, Fernández Ríos D. Aflatoxins, a Real Risk. *Reportes Cient la FACEN*. 2013; 4(1):68-81.
- Arrúa Alvarenga AA, Casal Martínez C, Fernández Ríos D, Moura Mendes J. *Aspergillus y Micotoxinas*. *Rev UN Med*. 2013; 2(1):141-69.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. *IARC Monogr Eval Carcinog risks to humans*. 2002; 82:1-556.
- Kumar P, Mahato DK, Kamle M, Mohanta TK, Kang SG. Aflatoxins: A Global Concern for Food Safety, Human Health and Their Management. *Front Microbiol*. 2017; 7: 2170. doi: 10.3389/fmicb.2016.02170
- Bezerra da Rocha ME, Oliveira Freire FDC, Feitosa Maia FE, Florindo Guedes M, Rondina D. Mycotoxins and their effects on human and animal health. *Food Control*. 2014; 36(1):159-65.
- IARC. Monograph on evaluation Carcinogenic Risks to Humans aflatoxins. *Eval Carcinog Risks Hum*. 1993; 56:245-395.
- Baydar T, Erkekoglu P, Sipahi H, Sahin G. Aflatoxin B1, M1 and Ochratoxin A Levels in Infant Formulae and Baby Foods Marketed in Ankara, Turkey. *J Food Drug Anal*. 2007; 15(1):89-92.
- Bakker G, Sizoo E, Jekel A, Pereboom-de Fauw DP, Schothorst R, van Egmond H. Determination of mean daily intakes of aflatoxin B 1, aflatoxin M 1, ochratoxin A, trichothecenes and fumonisins in 24-hour diets of children in the Netherlands. *World Mycotoxin J*. 2009; 2(4):451-9.
- Alamu EO, Gondwe T, Akello J, Sakala N, Munthali G, Mukanga M, et al. Nutrient and aflatoxin contents of traditional complementary foods consumed by children of 6-24 months. *Food Sci Nutr*. 2018; 6(4):834-42.
- Arrúa Alvarenga A, Moura Mendes J, Casal Martínez C, Dujak Riquelme C, Fernández Ríos D, Oviedo de Cristal-do R, et al. Incidencia de hongos del complejo *Fusarium graminearum* y acumulación de Deoxynivalenol en líneas de trigo. *Investig. Agrar*. 2014; 16(1):43-8.
- Vaclavik L, Zachariasova M, Hrbek V, Hajslova J. Analysis of multiple mycotoxins in cereals under ambient conditions using direct analysis in real time (DART) ionization coupled to high resolution mass spectrometry. *Talanta*. 2010; 82(5):1950-7.
- Arrúa Alvarenga AA, Moura Mendes J, Ferreira FP, Casal Martínez CC, Kohli MM, Arrúa Alvarenga PD, et al. Screening of aflatoxin M1 in sachet milk marketed in the Metropolitan Area. *Reportes Científicos la FACEN*. 2018;9(2):84.
- Arrúa AA, Mendes JM, Arrúa P, Ferreira FP, Caballero G, Casal C, et al. Occurrence of Deoxynivalenol and Ochratoxin A in Beers and Wines Commercialized in Paraguay. *Toxins (Basel)*. 2019; 11(6):308.
- IARC. Effects of aflatoxins and fumonisins on child growth. In: Wild CP, Miller JD, Groopman JD, editors. *Mycotoxin control in low- and middle-income countries*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2015.
- Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, Gonzalez L, Tablada M, Robledo C. *InfoStat*. Grupo InfoStat. Córdoba, Argentina: Universidad Nacional de Córdoba; 2011.
- Herrera M, Bervis N, Carramiñana JJ, Juan T, Herrera A, Ariño A, et al. Occurrence and Exposure Assessment of Aflatoxins and Deoxynivalenol in Cereal-Based Baby Foods for Infants. *Toxins (Basel)*. 2019; 11(3):150.
- EC. Commission Regulation (EC) No. 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. 1881/2006. *European Commission Regulation*; 2006.
- ANVISA. Resolução RDC N 7: Dispoes Sobre Limites Máximos Tolerados (LMT) para Micotoxinas em Alimentos. Brasília, Brazil: National Sanitary Surveillance Agency; 2011.
- Hampikyan H, Bingol EB, Colak H, Cetin O, Bingol B. Determination of ochratoxin A in baby foods by ELISA and HPLC. *Acta Aliment*. 2015; 44(4):578-84.
- Arrúa Alvarenga AA, Moura Mendes J, Casal Martínez CC, Arrúa Alvarenga PD, Fernández Ríos D, Pérez Estigarribia PE, et al. Deoxynivalenol screening in wheat-derived products in Gran Asunción, Paraguay. *J Food Saf*. 2019; 39(1):e12580.

Correspondencia: Dra. Andrea Arrúa.
Correo electrónico: aarrua@gmail.com



Muerte súbita de causa cardíaca en pediatría. Análisis de 95 casos en los últimos 20 años

Sudden death of cardiac etiology in pediatrics. Analysis of 95 cases in the last 20 years

Morte súbita de etiología cardíaca em pediatria. Análises de 95 casos nos últimos 20 anos

Pedro Chiesa¹, Alejandro Cuesta², Beatriz Ceruti³, Carmen Gutiérrez⁴

Resumen

Introducción: acerca del tema muerte súbita de origen cardíaco en niños y adolescentes es mucho lo que se describe en la literatura mundial, pero son pocos los datos publicados en nuestro país. Más de la mitad de los casos de muerte súbita en este grupo etario responden a una etiología cardíaca.

Objetivo: analizar los eventos de muerte súbita en edad pediátrica a partir de casos de muerte súbita (incluidas las frustras o abortadas) referidos por los colegas intervinientes en su evaluación de manera correlativa, según fueron sucediendo en el tiempo, tratando de investigar en ellos y en sus familiares cercanos la existencia de patologías cardíacas responsables de dicho evento. Evaluar mecanismos de prevención.

Resultados: se estudiaron 95 casos, el 68% de sexo masculino, con edades entre 6 meses y 18 años. En el 65% de los casos se encontró una etiología cardíaca responsable. De ellos, en dos tercios se trató de una patología estructural cardíaca y en el tercio restante de una canalopatía o arritmia. Hubo antecedentes familiares de muerte súbita en el 50% de los casos. En el 35% de éstos se encontró una etiología potencialmente causante de muerte súbita.

Conclusiones: la muerte súbita en edad pediátrica es un hecho real. Desconocemos su incidencia en nuestro país. La etiología cardíaca tuvo un papel preponderante en los casos estudiados. Por lo tanto, debemos poder detectar las situaciones de riesgo de un evento de muerte súbita previo a su aparición, y, si este ocurriera, tener previstos los mecanismos necesarios para revertirla.

Palabras clave: Muerte súbita cardíaca

Pediatría

1. Cardiólogo pediatra. Hemodinamista. ICI-MUCAM. Prof. Adj. Cardiología Pediátrica. Clínica Pediátrica A. Facultad de Medicina. UDELAR. Jefe Servicio Cardiología Pediátrica. HP. CHPR. ASSE.

2. Cardiólogo. Cardiólogo pediatra. Electrofisiólogo. SETA-ICI-MUCAM. Prof. Adj. Electrofisiología. Depto. Cardiología. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Pediatra. Neonatóloga. Cardióloga pediatra. Jefa trasplante cardíaco ICI-MUCAM.

4. Ex Prof. Agda. Anatomía Patológica. Ex Jefe Laboratorio Patología Pediátrica. Directora Diplomatura Patología Pediátrica. Patóloga. Programa Muerte inesperada del lactante.

Servicio Cardiología Pediátrica. HP. CHPR. ASSE. ICI-MUCAM.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 13 de mayo de 2019

Fecha aprobado: 1° de octubre de 2019

doi: 10.31134/AP.90.6.3

Summary

Introduction: much has been described in the global literature about Sudden Cardiac Death, but few reliable data is available in Uruguay. More than half of the cases of sudden death in this age group arise from a cardiac etiology.

Objective: to analyze sudden death in pediatric populations by studying sudden death cases (including frustrated or aborted deaths) referred to by colleagues involved in their assessment, as they happened over time. We studied the existence of cardiac pathologies in patients and their close relatives and evaluated prevention mechanisms.

Results: 95 cases were studied, 68% males, aged between 6 months and 18 years. In 65% of the cases, we were able to find a cardiac etiology responsible for the event, in two thirds of the cases it was a structural cardiac pathology, and in the remaining third it was a canalopathy or arrhythmia. There was a family history of sudden death in 50% of cases. Of these cases, 35% showed a potential etiology that caused the sudden death.

Conclusions: sudden death in children is a real fact. We do not know its incidence in Uruguay. Cardiac etiology played a significant role in the cases studied. Therefore, we should be able to detect situations of risk of a sudden death event prior to its appearance and if it occurred, we should be able to prevent the necessary mechanisms to reverse it.

Key words: Sudden cardiac death
Pediatrics

Resumo

Introdução: muito tem sido descrito na literatura internacional sobre morte súbita cardíaca, mas poucos dados confiáveis estão disponíveis no Uruguai. Mais da metade dos casos de morte súbita nessa faixa etária vem duma etiologia cardíaca.

Objetivo: analisar eventos de morte súbita durante a idade pediátrica, estudando casos de morte súbita (incluindo mortes frustradas ou abortadas) referidos pelos colegas envolvidos em sua avaliação, assim tal como ocorreram ao longo do tempo. Estudamos a existência de patologias cardíacas em pacientes e familiares próximos e avaliamos os mecanismos de prevenção.

Resultados: foram estudados 95 casos, 68% do sexo masculino, com idade entre 6 meses e 18 anos. Em 65% dos casos, conseguimos encontrar uma etiologia cardíaca responsável pelo evento, e em dois terços dos casos era uma patologia cardíaca estrutural e no terço restante era uma canalopatia ou arritmia. Em 50% dos casos existia história familiar de morte súbita. Desses casos, 35% mostraram uma etiologia potencial que causou a morte súbita.

Conclusões: a morte súbita em crianças é um fato real. Não sabemos sua incidência em Uruguai. A etiologia cardíaca teve um papel importante nos casos estudados. Portanto, devemos ser capazes de detectar situações de risco de morte súbita antes de que ocorra e, se ocorrer, devemos prever os mecanismos necessários para revertê-lo.

Palavras chave: Morte súbita cardíaca
Pediatria