

Actualización en la evaluación del Episodio Aparentemente Letal

Autores: Aina Martínez Planas¹, Marta García Fernández de Villalta² (Octubre-2018)

¹Servicio de Pediatría Hospitalaria. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona.

²Servicio de Pediatría Hospitalaria, Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Hospital Infantil La Paz

CONTENIDO

Introducción y definición	2
Epidemiología	3
Etiología	4
• Reflujo gastroesofágico (RGE)	4
• Infecciones respiratorias	4
• Patología neurológica	4
• Maltrato	4
• Patología cardíaca	5
Factores de riesgo	5
Tabaquismo materno	5
Prematuridad	5
Dos primeras horas postnacimiento	5
Edad postconcepcional	5
Otros factores de riesgo relacionados con la gravedad del episodio	6
Diagnóstico y manejo	6
Anamnesis y manejo en Urgencias	6
Ingreso hospitalario	8
Criterios de alta hospitalaria:	12
Seguimiento	12
Bibliografía	14

INTRODUCCIÓN Y DEFINICIÓN

El episodio aparentemente letal (EAL), o evento de aparente amenaza con la vida o ALTE (del inglés, “Apparent life threatening event”) se definió en 1986 por el National Institutes of Health (NIH) americano, como un suceso inesperado, súbito en lactantes (menores de un año), que impresiona de riesgo vital al observador (matiz subjetivo), y se caracteriza por una combinación de signos y síntomas, al menos dos:

- apnea (central u ocasionalmente obstructiva),
- cambios de coloración (generalmente cianosis o palidez, pero también ocasionalmente puede ser en forma de eritema o plétora),
- cambios marcados en el tono muscular (hipotonía casi siempre, raramente rigidez)
- atragantamiento o náuseas.

Precisa la intervención del cuidador, en algunos casos precisando reanimación cardiopulmonar avanzada.

En el año 2016 la Academia Americana de Pediatría (AAP) publica una Guía de Práctica Clínica que propone un nuevo término para referirse a estos episodios: [Brief Resolved Unexplained Events \(BRUE\)](#) o [Episodio breve resuelto inexplicado \(EBRI\)](#). La AAP recomienda usar el término BRUE para describir un evento en un lactante <1 año en el que el observador refiere un [episodio brusco, corto](#) y [autoresuelto](#) de (≥ 1 de los siguientes):

- disminución de la frecuencia respiratoria, o respiración irregular o ausente.
- cianosis o palidez.
- cambio de tono marcado (hipertonía o hipotonía).
- nivel de conciencia alterado (respuesta alterada).

Las definiciones de EBRI y EAL se superponen, pero no son idénticas. La principal diferencia es que debe etiquetarse como BRUE, un evento debe ser "inexplicable" después de una historia apropiada y un examen físico. Si la causa del episodio es evidente (convulsión, una infección grave), el episodio no se etiquetará de EBRI.

Este nuevo término proporciona un enfoque para la evaluación del paciente que se basa en el riesgo de que el lactante sufra nuevos episodios o tenga un trastorno subyacente grave. Ofrece recomendaciones de manejo basadas en la evidencia, o puntos clave, para los pacientes de [bajo riesgo](#), cuya historia y examen físico son normales. Sin embargo, no ofrece recomendaciones para los pacientes de alto riesgo, cuya historia y examen físico sugieren la necesidad de una mayor investigación y tratamiento (por falta de pruebas o la disponibilidad de guías de práctica clínica específicas para su manejo).

En la siguiente tabla se recogen los criterios de inclusión y de exclusión para definir un episodio como BRUE.

	Incluye	Excluye
Breve y resuelto	<ul style="list-style-type: none"> • Duración de menos de 1 minuto, típicamente 20-30 segundos, • Paciente ha vuelto a su situación basal después del evento • Signos vitales normales • Aspecto normal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Duración \geq 1 minuto • En el momento de la evaluación: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre o haber tenido recientemente • Taquipnea, bradipnea, apnea • Taquicardia o Bradicardia • Inestabilidad hemodinámica • Cambios en el estado de consciencia, hipotonía o hipertonía • Vómitos • Hematomas, petequias o otros signos de lesión/ trauma • Alteración de peso, talla o perímetro craneal • Respiración dificultosa • Repite evento
Inexplicado	<ul style="list-style-type: none"> • No explicable médicamente 	<ul style="list-style-type: none"> • Evento consistente en un reflujo gastroesofágico, disfagia, mucosidad nasal... • Historia o exploración física sugestiva de maltrato, alteración congénita de la vía aérea.. etc
Cianosis o palidez	<ul style="list-style-type: none"> • Cianosis central: Coloración azul o púrpura de la cara, encías o tronco • Palidez central 	<ul style="list-style-type: none"> • Acrocianosis o cianosis perioral • Enrojecimiento facial
Respiración ausente, disminuida o irregular	<ul style="list-style-type: none"> • Apnea central • Apnea obstructiva • Apnea mixta 	<ul style="list-style-type: none"> • Respiración periódica del neonato • Espasmo del sollozo
Cambio marcado del tono muscular	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertonía • Hipotonía 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertonía asociada a lloro, ahogamiento o atragantamiento en contexto de reflujo gastroesofágico o problemas en la alimentación • Alteración del tono en relación a un espasmo del sollozo • Desviación ocular tónica o nistagmo • Convulsión tónico-clónica • Espasmos infantiles
Alteración de la reactividad	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de consciencia • Cambio en estado de consciencia • Letargia • Somnolencia 	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de consciencia asociada a espasmos del sollozo

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión para definir BRUE - adaptado de *Tieder JS et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life- Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants. Pediatrics. 2016;137(5).*

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia descrita de EAL es 0,6-2,64 eventos por cada 1000 niños vivos, aunque se considera infraestimada. Representa el 0,6-1.7% de las visitas de lactantes menores de 12 meses a servicios de urgencias y ocurren con la misma frecuencia independientemente del

género.

En el caso de EBRI no hay literatura suficiente para establecer una incidencia aunque ya hay algún estudio retrospectivo al respecto. La edad de presentación habitual es en menores de seis meses, con un pico de incidencia entre 1 semana y 2 meses. Se estima que entre un 0-7,6% de los EAL condicionan fallecimiento del paciente.

ETIOLOGÍA

En más de un 30% de los EAL no se encuentra causa. A estos eventos se les etiqueta de EAL idiopático. En el resto de EAL los diagnósticos más frecuentes son:

Tabla 2. Causas más frecuentes EAL	
Gastroenterológicas (33%) Enfermedad por reflujo gastroesofágico Gastroenteritis Disfunción esofágica Abdomen quirúrgico Disfagias	Cardiovasculares (1%) Cardiopatía congénita Miocardiopatía Arritmias cardíacas / QT prolongado Miocarditis
Apnea idiopática de la infancia (23%)	Endocrino-Metabólicas Errores innatos del metabolismo Hipoglucemia Trastornos electrolíticos
Neurológicas (15%) Crisis Apnea central/hipoventilación Meningitis / encefalitis Hidrocefalia Tumor cerebral Trastornos neuromusculares Reacción vasovagal	Infecciosas Sepsis Infección del tracto urinario
Respiratorias (11%) Virus respiratorio sincitial Tos ferina Aspiración Infección del tracto respiratorio Hiperreactividad bronquial Cuerpo extraño	Otros diagnósticos Maltrato infantil El síndrome del bebé zarandeado Espasmo del sollozo Semiahogamiento Reacción a medicamentos o tóxicos Anemia Asfixia no intencional Respiración periódica Síndrome de Munchausen por poderes
Otorrinolaringológicas (4%) Laringomalacia Estenosis subglótica y / o laríngea Apnea obstructiva del sueño	

- **Reflujo gastroesofágico (RGE):** puede provocar laringoespasmos que desencadene un EAL. Dado que los vómitos y el RGE son frecuentes en lactantes sanos, la relación de causalidad es difícil de establecer. Cuando el EAL coincide con un vómito o regurgitación y se caracteriza por una apnea obstructiva, podemos sospechar que la causa sea el RGE. No obstante, sólo se podrá establecer el RGE como causa certera del EAL cuando en la monitorización el episodio va precedido de reflujo detectado por pHmetría o impedanciometría.

- **Infecciones respiratorias:** las infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS) y Bordetella pueden ser causa de apneas y EAL, por lo que ante

un paciente con cuadro catarral y EAL se debería solicitar PCR para Bordetella y antígeno de VRS en aspirado nasofaríngeo.

- **Patología neurológica:** se trata sobre todo de convulsiones, aunque muchas enfermedades neurológicas pueden dar lugar a EAL. Datos de la historia clínica que nos orientan a una causa neurológica son la desviación ocular o cefálica o la existencia de período postcrítico.
- **Maltrato:** deberemos sospecharlo en casos de EAL recurrentes en presencia del mismo cuidador. Suele tratarse de cuidadores que han trabajado en el ámbito sanitario y con

antecedentes de enfermedades raras. Los pacientes pueden tener hermanos con enfermedades poco frecuentes o que también hayan presentado episodios de EAL.

- **Patología cardíaca:** alteraciones del ritmo (síndrome de Wolff- Parkinson-White o del QT largo), miocarditis o anomalías cardíacas neonatales, entre otras.

Existen otras causas menos frecuentes pero potencialmente tratables (tabla 2).

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo claramente relacionados en diversos estudios son:

Tabaquismo materno

En diversos trabajos se ha demostrado el aumento de riesgo de padecer un episodio aparentemente letal si el paciente se ha expuesto a tabaquismo tanto prenatal como postnatalmente. También se ha objetivado un menor número de arousals durante el sueño en los pacientes con que han sufrido un EAL expuestos a tabaco, proporcionando menor capacidad para despertarse en caso de realizar una apnea.

Prematuridad

Diferentes trabajos demuestran que entre los pacientes que han sufrido un EAL el tanto por ciento de prematuros es muy alto, probablemente debido a la inmadurez de los centros respiratorios

Debemos hacer mención especial a factores de riesgo que condicionan mayor gravedad y a situaciones especiales:

Dos primeras horas postnacimiento.

La incidencia de EAL grave en las primeras 24 horas es de 2,6 por 100000 recién nacidos vivos (RNV), siendo más frecuente en las primeras dos horas postnacimiento (siendo la incidencia de fallecimientos de 0.32 por cada 100000 RNV). Estos eventos parecen suceder en madres primíparas, durante el contacto piel con piel o lactancia, al estar el recién nacido en decúbito prono sobre la madre, y durante períodos sin supervisión sanitaria. Deben mantenerse las medidas de estímulo a la lactancia materna pero vigilando estos primeros momentos.

Edad postconcepcional.

Parece duplicarse el riesgo de EAL en los recién nacidos (RN) con edad postconcepcional (EPC) inferior a las 44 semanas. Esto se relaciona con la inmadurez del centro respiratorio, de los mecanismos del despertar y con los reflejos de la vía aérea. Los niños

con EPC < 44 semanas y/o edad menor de 30 días, tienen más riesgo de padecer un EAL más severo (apnea de > 30 segundos y/o bradicardia durante al menos 10 segundos - < 60 lpm en menores de 44 semanas de edad postconcepcional, < 55 lpm en los mayores de 44 semanas de edad postconcepcional +/- desaturación < 80% durante más de 10 seg).

Se ha descrito **aumento de incidencia de apneas durante episodio de bronquiolitis en los RNPT menores de 48 semanas de EPC o recién nacidos a término menores de 44 semanas**. Este aumento parece a su vez relacionarse con la inmadurez del centro respiratorio.

Otros factores de riesgo relacionados con la gravedad del episodio

La repetición de dos o más episodios en 24 horas y tener antecedentes médicos significativos (cardiopatía congénita, síndrome de Down, etc...) la duración del episodio, el tipo de reanimación aplicada, historia de fallecimiento de hermanos, la coexistencia de infecciones de vías respiratorias altas y antecedentes sociales de riesgo

DIAGNÓSTICO Y MANEJO (FIGURA 4)

Anamnesis y manejo en Urgencias

Ante un paciente menor de un año traído por un episodio breve y resuelto observado por el cuidador se puede el esquema diagnóstico que se muestra en la siguiente figura:



Figura 1. Diagnóstico EBRI. Adaptado de Tieder JS et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants. Pediatrics. 2016;137(5).

*Los elementos que debemos recoger en la **anamnesis** se muestran a continuación:

Figura 2. Anamnesis del evento

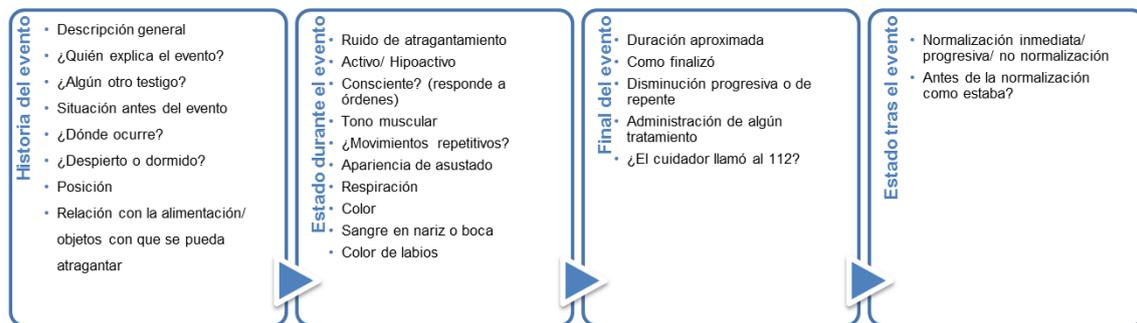
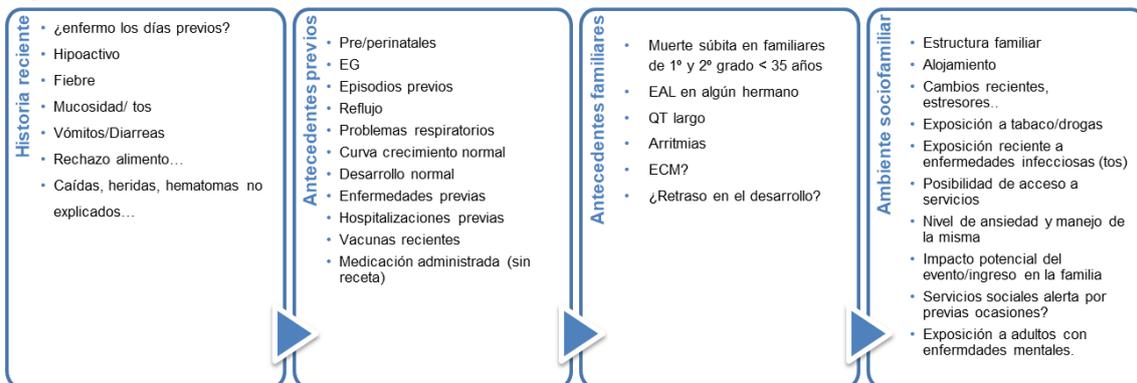


Figura 3. Antecedentes



En aquellos pacientes que se pueden catalogar de EBRI, el siguiente paso es estratificar el riesgo de repetición del evento o de consecuencias clínicas graves. Se consideraran episodios de **bajo riesgo**:

1. Paciente >60 días
2. Nacido ≥ 32 semanas de gestación o posterior y edad gestacional corregida ≥ 45 semanas
3. No necesidad de reanimación por parte de personal sanitario.
4. Duración de menos de 1 minuto.
5. Primer episodio.

A los pacientes que cumplen la definición de **episodio breve resuelto de bajo riesgo** se recomienda:

- Informar a la familia sobre las características benignas del episodio.
- Ofrecer recursos para que puedan aprender RCP.
- Valorar la realización de un ECG y determinación de B.pertussis en aspirado nasofaríngeo.
- Valorar monitorizar con pulsioxímetro brevemente (4-6 horas de observación en urgencias).

- Dar de alta a domicilio con seguimiento ambulatorio, siempre y cuando la familia esté tranquila. Destacar que no consideran necesario en este grupo de pacientes ingresarlos en el hospital sólo para realizar monitorización cardiorespiratoria.

Ingreso hospitalario

Aquellos pacientes que no cumplan los criterios de EBRI de bajo riesgo ¿necesitan todos ingreso?

Es importante conocer que los estudios recientes han demostrado la escasa repetición de episodios en los ingresos hospitalarios (entre un 7 y un 12%) y que, en caso de repetirse, el 85% ocurren en las primeras 24 horas.

Las principales **indicaciones de ingreso** son:

- la repetición del episodio en menos de 24 horas
- la presencia de factores de riesgo de sufrir un EAL grave (apneas centrales > 30 segundos y bradicardia durante al menos 10 segundos -<60 lpm en los menores de 44 semanas EPC, <55 lpm en los mayores de 44 semanas EPC- más menos desaturación <80% durante más de 10 segundos)
 - edad <30 días o de 43 semanas de edad gestacional
 - antecedentes de prematuridad
 - dos o más episodios en 24 horas
 - antecedentes médicos importantes: cardiopatía congénita, sdr. Down y otras cromosomopatías, trastornos craneofaciales, neuromusculares...
- presentar signos o síntomas de ingreso obligatorio como hipoxia, necesidad de ventilación mecánica, reanimación cardiopulmonar, antibioterapia intravenosa, tratamiento anticonvulsivante, inestabilidad hemodinámica, positividad para VRS o *Bordetella Pertussis* en el estudio microbiológico.
- la edad es una característica discutida aunque la mayoría de trabajos determinan mayor número de ingresos menores de 60 días.

Aquellos pacientes que requieran ingreso hospitalario será para observación y estudio. No se recomienda, de entrada, realizar exploraciones complementarias en el servicio de urgencias dado el bajo rendimiento de éstas cuando la anamnesis y la EF no sugieren la etiología. Idealmente el ingreso se realizará con neumocardiograma (registro de FC, ECG e impedanciometría torácica) durante 24 horas (o con pulsioximetría durante 48 horas en su defecto). Se aconseja mantener el registro de

enfermería para valorar la correlación de las alarmas del monitor con la clínica y la correcta colocación de los sensores.

Las alarmas propuestas para dichos monitores: apnea a partir de 16", bradicardia si <80 lpm (<70 lpm en >1 mes), evento patológico si apnea $>20''$ + descenso de >30 lpm respecto a la FC basal.

Una vez ingresados se decidirá realizar estudio en función de la anamnesis y/o evolución del paciente. Si sugieren la etiología, se realizarán las exploraciones complementarias dirigidas en función de la patología sospechada. En caso de que no se sospeche ninguna etiología, el paciente podría ser dado de alta siempre y cuando no se haya objetivado ningún otro episodio durante el ingreso. En este último supuesto se realizarían una serie de exploraciones complementarias con el objetivo de intentar dilucidar la etiología

Hacer unas recomendaciones sobre qué exploraciones complementarias, basadas en la evidencia es difícil dada las diversas etiologías del EAL.

Primera línea:

- Se considera que existe suficiente evidencia (grado C) para la solicitud rutinaria de un hemograma, proteína C reactiva, glucemia, gasometría, urocultivo y electrocardiograma, así como estudio de virus respiratorio sincitial y/o *Bordetella Pertussis* si el contexto clínico o epidemiológico lo sugiere.
- Estudio metabólico: dado que un EAL puede ser el modo de aparición de enfermedades metabólicas que requieren un diagnóstico precoz, que suponen un bajo coste y su obtención no implica mayor daño al paciente, está recomendado el estudio de sodio, potasio, calcio, magnesio, urea, amonio, lactato y piruvato, como parte de un primer estudio.
- Tóxicos en orina: dado que es una técnica rápida, económica y que permite identificar intoxicaciones cuyas manifestaciones pueden incluir apnea, debería incluirse como prueba de primer nivel ante un EAL. Especial importancia toman los medicamentos como antitusígenos y anticatarrales, cuyos principios activos pueden producir apnea.

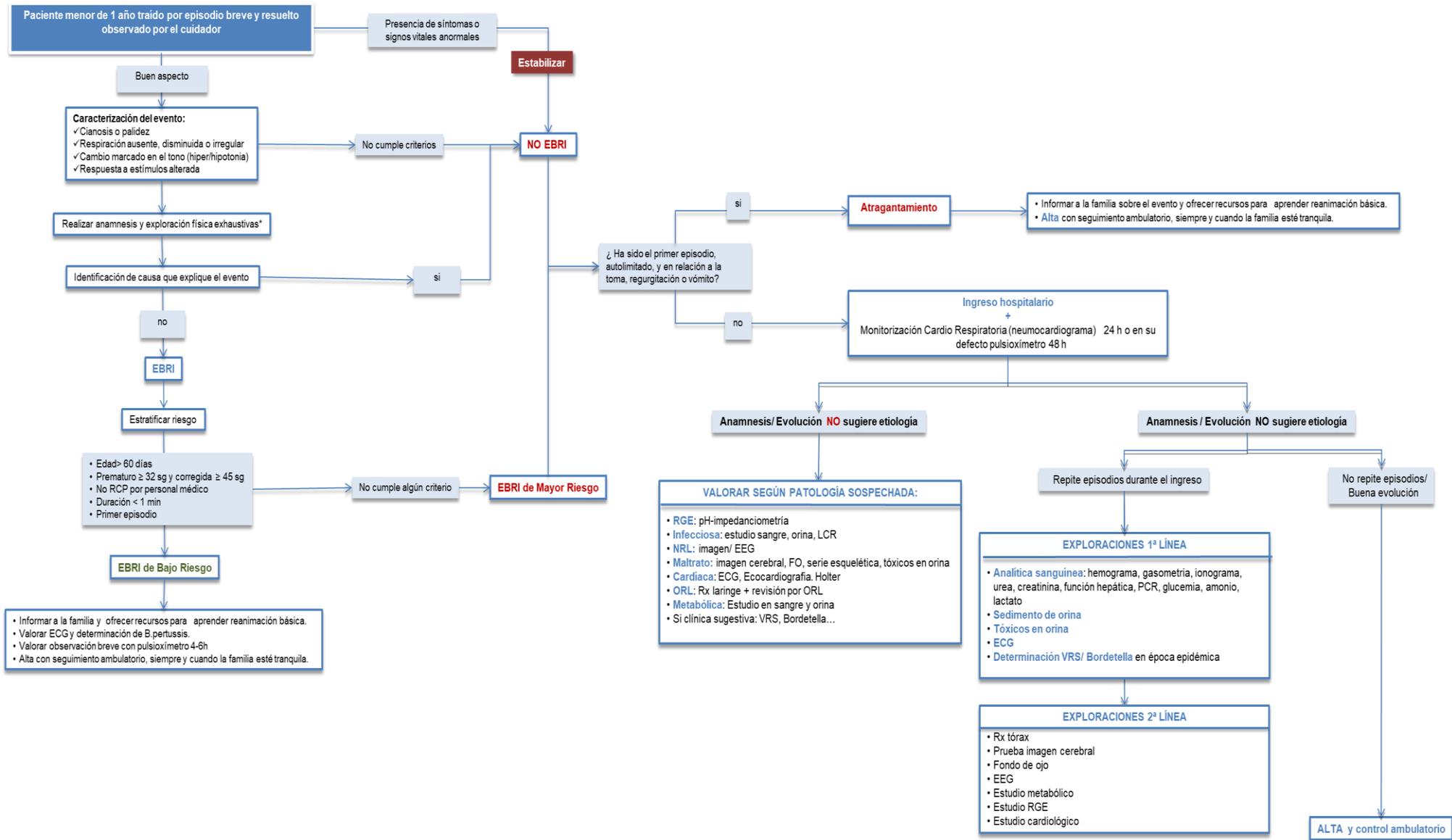
Tras esta primera valoración, teniendo en cuenta los antecedentes personales, los factores asociados a un aumento de riesgo de sufrir un evento más grave, las características del EAL y los resultados de la pruebas complementarias es posible valorar la necesidad de ingreso hospitalario o alta médica con control médico estrecho posterior .

Segunda línea:

- Electroencefalograma: debido a la baja sensibilidad del EEG para el diagnóstico de epilepsia (15%), y el hecho de que es una prueba no accesible de manera urgente en la mayoría de los casos, el EEG se recomienda ante la repetición de eventos sugestivos de crisis convulsivas.
- Neuroimagen: se indica su realización ante clínica de focalidad neurológica, o datos sugestivos de malos tratos.
- Estudio reflujo gastroesofágico: no está indicada de manera rutinaria. El tránsito digestivo puede identificar alteraciones anatómicas que condicionen RGE, despista la existencia de fístulas traqueoesofágicas, pero no su relación con el EAL. El neumocardiograma - pulsioxímetro combinado con pHmetría impedanciometría podrían establecer la relación EAL y ERGE
- Otros: Si el cuadro sugiere malformación vía aérea, (anillos vasculares, compresiones externas, etc...) hay que dirigir las pruebas complementarias con otros estudios de imagen: TC, angioTC, angioRM, fibrobroncoscopia. Si hay sospecha de otros cuadros asociados, valorar también otras exploraciones como RM craneal o estudios genéticos. Monitorización cardiorrespiratoria. Es utilizada en la práctica mayoría de los pacientes ingresados (86,1%), con una duración variable (la mayoría entorno a las 48 horas). La monitorización hospitalaria permite la identificación de hasta un 13,6% de EAL graves.



Figura 4. Algoritmo de manejo



Criterios de alta hospitalaria:

Ausencia de repetición del episodio durante la hospitalización después de 48 horas de observación:

Con monitorización cardiorrespiratoria:

- a. EAL idiopático. Tras estudio dirigido no se establece la posible etiología. A valorar en cada caso.
- b. EAL recurrente o con riesgo de serlo (ERGE grave, episodios graves, necesidad de reanimación, antecedente de prematuridad, trastornos metabólicos, abuso infantil).
- c. EAL grave. Si ha precisado reanimación avanzada o ha presentado repercusión clínica (acidosis hiperlactacidémica...).
- d. EAL y enfermedad de base que condicione trastorno ventilatorio o hipoxémico.
- e. EAL y antecedente de hermano fallecido por muerte súbita.

Sin monitorización

- a. Diagnóstico de etiología causante del episodio, tratable (bronquiolitis, RGE con buena respuesta a tratamiento médico).
- b. Sin diagnóstico con pruebas complementarias negativas si el episodio ha sido leve y no ha sucedido durante el sueño.

SEGUIMIENTO

El adecuado control ambulatorio está siempre indicado, con el objetivo de realizar seguimiento de los casos, confirmar la etiología, descartar comorbilidad, controlar los casos que precisan monitorización domiciliaria, reforzar la educación ante episodios EAL, RCP..., atender el estrés de la familia, descartar maltrato.

Es fundamental en las altas desde el servicio de urgencias garantizar un seguimiento ambulante precoz (primeras 48 horas). Si ha precisado ingreso hospitalario, se recomienda que las primeras visitas se realicen en la primera semana y las sucesivas de manera mensual, variando según el caso.

El porcentaje de monitorización domiciliaria indicado para estos pacientes en distintos estudios varía entre 14,1-15,5%. En muchos casos el seguimiento sólo se realiza con pulsioximetría y registro de la frecuencia cardiaca (81.3%).

El neumocardiograma, también conocido como **monitor de apneas**, es utilizado para el seguimiento domiciliar entre el 18,7-80% de los pacientes monitorizados. Estos monitores se han utilizado desde hace décadas, inicialmente en prematuros y tras la publicación en los setenta de Steinschneider se extendió su uso. Registran de manera continuada los movimientos respiratorios, la frecuencia cardiaca y algunos pulsioximetría y permiten almacenar la información para su posterior estudio. La frecuencia de EAL graves en pacientes monitorizados oscila entre 0-7%. Las indicaciones son muy concretas, como exponemos a continuación y no debe indicarse su uso para prevenir el síndrome de muerte súbita, ya que hay evidencia que demuestra que su uso no lo previene (Estudio CHIME, entre otros). Las indicaciones fundamentales para su empleo están expuestas en el apartado anterior.

En el caso de pautarse por riesgo de EAL su uso debe mantenerse hasta que pase uno-dos meses desde el último episodio. Debe realizarse seguimiento mínimo mensual y evaluar aquellos episodios con los padres, el paciente y haciendo lectura de monitor. Los médicos que seguimos a estos pacientes conocemos la importancia de revisar el registro, ya que muchas veces las alarmas coinciden con artefactos y en otros casos nos aportan información precisa.

Los neumocardiogramas deben de cumplir una serie de requisitos mínimos, registrar los movimientos respiratorios junto con ECG, poder grabar la información para ser analizada posteriormente.

Las limitaciones de estos dispositivos son varias ya que no detectan las apneas obstructivas (en las que se mantienen o incrementan los movimientos torácicos), no discrimina los errores en la captación y puede informar de falsas apneas y/o bradicardias, y que en algunas familias parece aumentar la ansiedad e incluso depresión de los padres.

Los padres/cuidadores de los paciente con indicación de monitorización domiciliaria debe ser instruidos en técnicas de estimulación apropiadas (evitando siempre el zarandeo) y reanimación cardiopulmonar básica. Se valorará en los casos de mayor gravedad la indicación de reanimación con mascarilla-ambú y se les facilitará para domicilio. Se les debe dar instrucciones de cómo actuar verbalmente y por escrito indicando el teléfono de emergencias y qué deben de referir para transmitir gravedad. Además, aunque ya hemos comentado que no se ha demostrado asociación, deben ser asesorados sobre las formas de minimizar el riesgo de MSL (ambiente seguro para dormir, evitar el tabaquismo, propia capacitación en RCP).

BIBLIOGRAFÍA

1. Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life- Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants. *Pediatrics*. 2016;137(5):e20160590.
2. Ausín L, Claret G, Velasco P, Martínez-Planas A, César S, De Francisco A et al. Consens entre hospitals catalans per a l'abordatge del episodis aparentment letals. *Pediatr Catalana*. 2017; 77 (4): 128-32.
3. Martínez J, Claret G. Episodio aparentemente letal. *Urgencias en Pediatría. Protocolos diagnóstico-terapéuticos Hospital Universitari Sant Joan de Déu*. 5a edición. Barcelona: Ergon; 2014.
4. Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J*. 2002; 19(1):11-6.
5. Sánchez Etxaniz J. Episodios aparentemente letales. *Tratado de Urgencias de Pediatría*. 2a edición. Madrid: Ergon; 2005. p.123-5.
6. Santiago-Burruchaga M, Sánchez Etxaniz J, Benito Fernández J, Vázquez-Cordero C, Mintegi-Raso S, Labayru-Echeverría M, Vega-Martín MI. Assessment and management of infants with apparent life-threatening events in the paediatric emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2008; 15(4):203-8.
7. Brand DA, Altman R L, Purtill K, Edwards KS. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. 2005; 115(4):885-93.
8. Al- Kindy HA, Gélinas JF, Hatzakis G, Côté A. Risk Factors for Extreme Events in Infants Hospitalized for Apparent Life-threatening Events. *Journal of Pediatrics*. 2009; 154(3): p. 332-7.
9. Al Khushi N, Côté A. Apparent life-threatening events: assessment, risks, reality. *Paediatr Respir Rev*. 2011;12:124-132. Bonkowsky JL, Guenther E, Filloux FM, Srivastava R. Death, child abuse, and adverse neurological outcome of infants after an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. 2008 Julio; 122(1): p. 125-31.

10. Claudius I, Keens T. Do All Infants With Apparent Life-Threatening Events Need to Be Admitted. *Pediatrics*. 2007; 119: p. 679-83.
11. Claudius I, Mittal MK, Murray R, Condie T, Santillanes G. Should INfants Presenting With an Apparent Life-Threatening Event Undergo Evaluation For Serious Bacterial Infections and Respiratory Patogens? *The Journal of Pediatrics*. 2014; 164: p. 1231-3.
12. Dageville C, Pignol J, De Smet S. Very early neonatal apparent life-threatening events and sudden unexpected deaths: incidence and risk factors. *Acta Paediatrica*. 2008; 97: p. 866-69.
13. De Piero AD, Teach SJ, Chamberlain JM. ED Evaluation of Infants After an Apparent Life-Threatening Event. *American Journal of Emergency Medicine*. 2004; 22(2): p. 83-6.
14. DeWolfe CC. Apparent Life-Threatening Event: A Reivew. *Pediatric Clinics of North America*. 2005 Agosto; 52(4): p. 1127-1146.
15. Edner A, Wennborg M, Alm B, Lagercrantz H. Why do ALTE infants not die in SIDS ? *Acta Pediatrica*. 2007 Febrero; 96(2): p. 191-4.
16. Esani N, Hodgman JE, Ehsani N, Hopperebrowsers T. Apparent life threatening events and sudden infant death syndrome: comparison of risk factors. *Journal of Pediatrics*. 2008; 152(3): p. 365-70.
17. Franco P, Montemitro E, Scaillet S, Groswasser J, Kato I, Lin JS, et al. Fewer Spontaneous Arousals in Infants with Apparent Life-Threatening Event. *Sleep*. 2011 Junio; 34(6): p. 733-43.
18. Fu LY, Moon RY. Apparent life threatening events: an update. *Pediatrics in Review*. 2012; 33(8): p. 361-68.
19. García M, Leal J. Evaluación y seguimiento de lactantes que sufrieron un episodio aparentemente letal. *Anales de Pediatría Continuada*. 2010; 8(2): p. 98-103.
20. Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría. Episodio Aparentemente Letal. In *Pediatría GdTpeEyPdIMSIIdIAEd*. Libro Blanco. Tercera ed. Barcelona: Ergon; 2013. p. 85-93.

21. Hasenstab KA, Jadcherla SR. Respiratory Events in Infants Presenting with Apparent Life Threatening Events: Is There an Explanation from Esophageal Motility? *Journal of Pediatrics*. 2014 Mayo; 164(5): p. 1231-33.
22. Hoppenbrouwers T, Hodgman JE, Ramanathan A, Dorey F. Extreme and Conventional Cardiorespiratory Events and Epidemiologic Risk Factors for SIDS. *Journal of Pediatrics*. 2008; 152(5): p. 636-41.
23. Kaji AH, Claudius I, Santillanes G, Mittal K, Hayes K, Lee J, et al. Apparent life-threatening event: multicenter prospective cohort study to develop a clinical decision rule for admission to the hospital. *Annals of Emergency Medicine*. 2013; 31(4): p. 379-87.
24. McGovern MC, Smith MBH. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Archives of Disease Childhood*. 2004; 89: p. 1043-48.
25. Mittal MK, Sun G, Baren JM. A Clinical Decision Rule to Identify Infants With Apparent Life-Threatening Event Who Can Be Safely Discharged From the Emergency Department. *Pediatric Emergency Care*. 2012 July; 28: p. 599-605.
26. National Institutes of Health. Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring. *Pediatrics*. 1987;(79): p. 292-99.
27. Oren J, Kelly D, Shannon DC. Identification of a High-Risk Group for Sudden Infant Death Syndrome Among Infants Who Where Resuscitated for Sleep Apnea. *Pediatrics*. 1986 April; 77(4): p. 495-99.
28. Poets A, Steinfeldt R, Poets CF. Sudden Deaths and Severe Apparent Life-Threatening Events in Term Infants Within 24 Hours of Birth. *Pediatrics*. 2011; 127: p. e869-73.
29. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, Lister G, Tinsley LR, Baird T, et al. Comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA*. 2001 Mayo; 285(17): p. 2199-207.
30. Semmekrot BA, van Sleuwen BE, Engelberts AC, Joosten KFM, Mulder JC, Liem KD, et al. Surveillance study of apparent life-threatening events (ALTE) in Netherlands. *European Journal of Pediatrics*. 2010;(169): p. 229-36.



31. Tieder JS, Atlman RL, Bonkowsky JL, Brand DA, Claudius I, Cunningham DJ, et al. Management of Apparent Life-Threatening Events in Infants: A Systematic Review. *Journal of Pediatrics*. 2013; 163(1): p. 94-9.
32. Wijers MMJW, Semmekrot BA, de Beer HJA, Engelberts AC. Multidisciplinary guidelines for 'Apparent life threatening event'. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 2009; 153: p. A:590.
33. Willwerth BM, Harper MB, Greens DS. Identifying hospitalized infants who have bronchiolitis and are at high risk for apnea. *Annals of Emergency Medicine*. 2006 Octubre; 48(4).