

ARTÍCULO ORIGINAL

Efecto de un enfoque estandarizado para el manejo de lactantes hospitalizados por eventos aparentemente letales

Daniel Zenteno^{1,2}, Rubén Peña¹, Claudia Fuentes^{1,2}, Jaime Tapia^{1,2}, Daniela Verbal¹, Iván Rodríguez-Núñez^{2,3}

¹ Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

² Servicio de Pediatría, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile

³ Laboratorio de Biología del Ejercicio, Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile

Introducción. Los eventos aparentemente letales (*Apparent Life-Threatening Event*, ALTE) son causa frecuente de hospitalización en lactantes. Hay poca información sobre el enfoque estandarizado para establecer su etiología, a pesar de que un diagnóstico causal correcto puede afectar la evolución clínica, la duración de la hospitalización y los recursos sanitarios.

Objetivo. Comparar los efectos del enfoque diagnóstico estandarizado en lactantes hospitalizados por este tipo de eventos.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio retrospectivo de cohorte con base en los datos recolectados de las historias clínicas de lactantes hospitalizados por esta causa en el servicio de pediatría entre el 2002 y el 2009. Se analizaron dos cohortes de pacientes agrupados según su manejo: la cohorte 1, con guías clínicas, y la cohorte 2, con guías clínicas, protocolo de estudio y seguimiento ambulatorio. Se compararon los grupos en cuanto a la etiología, el tiempo de hospitalización y la tasa de nuevas hospitalizaciones.

Resultados. De los 255 lactantes hospitalizados por eventos aparentemente letales, el 57,6 % integró la cohorte 1 y, el 42,3 %, la cohorte 2. No se observaron diferencias en cuanto a la edad y el sexo. En la cohorte 2 se observó un mayor porcentaje de causas atribuidas (63,9 Vs. 87,0; $p < 0,0001$), y un menor tiempo de hospitalización (8,0 Vs. 5,0 días; $p = 0,0001$). No hubo diferencias en cuanto a nuevas hospitalizaciones (10,5 Vs. 8,3 días; $p = 0,7435$).

Conclusiones. El enfoque del manejo de lactantes afectados por eventos aparente letales basado en protocolos, se asoció con un mayor porcentaje de reconocimiento de las causas atribuidas y con un menor período de hospitalización. A partir de estos resultados es posible sugerir la implementación de este tipo de estandarización para el manejo de dichos pacientes.

Palabras clave: lactante; evento de aparente amenaza a la vida infantil; hospitalización; protocolos clínicos; apnea.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.3754>

Effect of a standardized approach on infants hospitalized for apparent life threatening events

Introduction: An apparent life-threatening event (ALTE) is a frequent cause of hospitalization in infants. However, there is little evidence about the existence of a standardized approach to discover the main etiology, although a correct causal diagnosis can affect clinical evolution, hospital stay, and health resources.

Objective: To determine the effects of a standardized diagnostic approach in infants admitted with ALTE.

Materials and methods: We conducted a retrospective cohort study with the data collected from clinical records of infants hospitalized for ALTE in the pediatric unit between 2002 and 2009. Two cohorts of patients were analyzed according to the procedures defined for these cases: Cohort 1 with clinical guidelines and cohort 2 with clinical guidelines, study protocol, and outpatient follow-up. Etiological

Contribución de los autores:

Daniel Zenteno: participación en todas las etapas de la investigación

Rubén Peña, Claudia Fuentes y Jaime Tapia: concepción y diseño de la investigación; recolección, análisis e interpretación de los datos

Daniela Verbal, Iván Rodríguez y Jaime Tapia: responsabilidad frente a todos los aspectos de la investigación

Todos los autores participaron en la escritura del manuscrito.

causes, hospitalization periods and readmission rates were compared between both cohorts.

Results: Of the 255 infants hospitalized for ALTE, 57.6% corresponded to cohort 1 and 42.3% to cohort 2. No differences were observed in age and gender between groups. The highest percentage of attributed causes (63.9 vs 87.0%; $p < 0.0001$) and a shorter period of hospitalization (8.0 vs 5.0 days; $p = 0,0001$) were observed in cohort 2. No differences in hospital readmission were observed (10.5 vs 8.3 days; $p = 0.7435$).

Conclusions: The protocol-based approach for infants with EAL was associated with a higher percentage of recognition of attributed causes and a shorter hospitalization period. Therefore, our results allow recommending this type of standardization for the management of these patients.

Key words: Infant; infantile apparent life-threatening event; hospitalization; clinical protocols; apnea.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.3754>

Los eventos aparentemente letales (*Apparent Life-Threatening Event*, ALTE) se definen como situaciones que atemorizan al observador y se caracterizan por apnea, cambios del color de la piel (cianosis, palidez o rubicundez) y alteraciones en el tono muscular (hipotonía o hipertonia) (1), cuadro clínico que se presenta en lactantes menores de un año acompañado de un súbito e inesperado deterioro clínico que genera la sensación de una muerte inminente (2).

Las causas de estos eventos pueden dividirse en dos grandes grupos: las idiopáticas, que no permiten determinar la etiología, y las secundarias, que obedecen a una causa demostrada (3). El concepto de episodio aparentemente letal no constituye un diagnóstico en sí mismo, sino un conjunto de síntomas específicos que son el resultado de múltiples causas (4). Por este motivo, su reconocimiento representa un gran desafío para el médico, siendo imprescindibles la anamnesis, el examen físico minucioso y los exámenes básicos para establecer la mayoría de las causas que los desencadenan (2,4).

Esta complejidad dificulta mucho la clasificación y el tratamiento de tales eventos (3,4). En este sentido, el empleo de las guías clínicas y los protocolos estandarizados, así como el seguimiento ambulatorio, podrían ser de utilidad para el manejo y el pronóstico de estos pacientes, aunque son pocos los estudios en este sentido (5,6). En este contexto, el objetivo central del presente estudio fue comparar los efectos de la estandarización diagnóstica en el manejo de lactantes afectados por eventos aparentemente letales.

Correspondencia:

Daniel Zenteno, Avenida Alemana 98. Pedro de Valdivia. Concepción, Chile

Teléfono: (56 9) 9818 0678

danielzenteno@gmail.com

Materiales y métodos

Se hizo un estudio retrospectivo de cohorte en lactantes hospitalizados por este tipo de eventos en el Servicio de Pediatría del Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción, Chile, entre el 1° de mayo de 2002 y el 31 de diciembre de 2009. Se evaluaron dos cohortes en ese período: la primera, entre el 2002 y el 2005, y la segunda, entre el 2006 y el 2009.

En la primera cohorte, los eventos se manejaron según la guía del Servicio de Pediatría del Hospital Guillermo Grant Benavente, en la cual se establecen definiciones, criterios de hospitalización, categorías de riesgo, sugerencias sobre el manejo inicial, estudios complementarios, recomendaciones para el manejo posterior y criterios para dar de alta a los pacientes.

En la segunda cohorte se empleó esta misma guía y, además, un protocolo estandarizado mediante el cual se recaba la información sobre los antecedentes previos al episodio y su descripción detallada, la anamnesis, los factores desencadenantes, los resultados del examen físico completo y del segmentario y de los exámenes generales, y la evaluación de los especialistas requerida según la evolución (6). Este protocolo debe cumplirse en forma secuencial, con estudios en el momento de ingresar al hospital, durante el primer día de hospitalización y, posteriormente, con exámenes específicos en aquellos casos en los que no es posible establecer la causa del episodio. Además, en este grupo de pacientes se hizo un seguimiento ambulatorio de un año en el policlínico de especialidades del Servicio de Pediatría del Hospital Guillermo Grant Benavente. En la figura 1 se presenta el algoritmo aplicado en el estudio de los participantes. Como variables de interés, se consideraron las causas atribuidas y la duración de la hospitalización, así como la cantidad de reingresos que se presentaron.

El estudio fue aprobado por el Servicio de Pediatría del Hospital Guillermo Grant Benavente y cada padre o cuidador legal de los niños firmó un consentimiento informado para autorizar el empleo de los datos clínicos con fines científicos.

Análisis estadístico

El análisis exploratorio y la evaluación de la normalidad de los datos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov se hizo con el programa estadístico MedCalc®, versión 18.2.1 (MedCalc® Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2018), lo cual permitió confirmar la distribución normal de las variables cuantitativas. Posteriormente, se recurrió a las herramientas de estadística descriptiva para el cálculo de las medianas y los rangos intercuartílicos (entre el percentil 25 y el 75) para las variables cuantitativas, y los porcentajes para las variables cualitativas. Mediante la prueba U de Mann-Whitney se compararon las medianas de las variables cuantitativas entre las cohortes y, mediante la prueba de ji al cuadrado, se comparó la distribución de proporciones de las variables cualitativas en las cohortes estudiadas.

La probabilidad de hospitalización en ambas cohortes se determinó mediante el método de Kaplan-Meier y mediante la prueba de Mantel-Cox se comparó la probabilidad de hospitalización de los grupos. Además, se calculó el cociente de riesgo de la probabilidad de hospitalización en ambas cohortes, resultados que se expresaron en valores absolutos y un intervalo de confianza de 95 %. En todos los análisis se consideró como estadísticamente significativo un valor de p menor de 0,05.

Resultados

En el período de estudio, se hospitalizaron 255 pacientes por eventos aparentemente letales, de los cuales 147 (57,6 %) formaron parte de la primera cohorte y 108 (42,3 %), de la segunda. En ambas cohortes las manifestaciones clínicas más frecuentemente relacionadas por los padres fueron: apnea (93,3 %), cianosis (73,7 %) e hipotonía apreciable (40,7 %). Del total de pacientes (255), 84,3 % requirió algún tipo de maniobra de reanimación, siendo la estimulación vigorosa la técnica más frecuentemente empleada.

No hubo diferencias significativas en la edad ni en el sexo entre las cohortes de lactantes (cuadro 1).

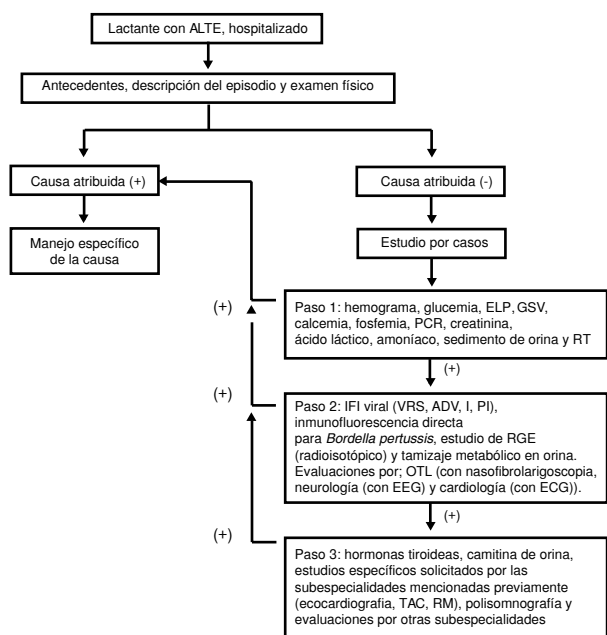


Figura 1. Algoritmo del estudio por etapas de pacientes hospitalizados debido a eventos aparentemente letales. ALTE: *Apparent Life-Threatening Event*; ELP: electrolitos plasmáticos; GSV: gases en sangre venosa; PCR: proteína C reactiva; RT: radiografía de tórax; IFI: inmunofluorescencia indirecta; RSV: virus respiratorio sincicial; ADV: adenovirus; I: influenza; PI: parainfluenza; IFD: inmunofluorescencia directa; RGE: reflujo gastroesofágico; OTL: otorrinolaringología; EEG: electroencefalograma; ECG: electrocardiograma; TAC: tomografía axial computadorizada; RM: resonancia magnética

En cuanto a la duración de la hospitalización, se constató que fue menor la de los lactantes de la segunda cohorte que la de los lactantes de la primera (5 Vs. 8 días; $p=0,0001$) (figura 2).

En la figura 3 se muestran las curvas de Kaplan-Meier de los días de hospitalización para las dos cohortes. Hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la probabilidad de hospitalización (prueba de Mantel-Cox: 0,0008). El cociente de riesgo estimado para la primera cohorte fue de 1,48 (rango de 1,15 a 1,89) y, para la segunda, de 0,67 (rango de 0,53 a 0,87).

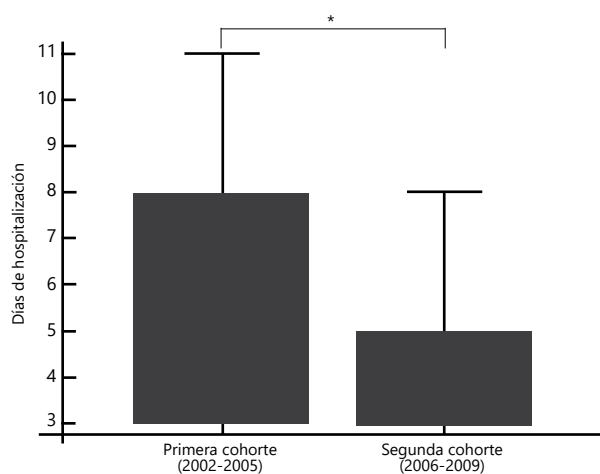
En cuanto a la distribución según la etiología de los eventos aparentemente letales (cuadro 2), se observó que en la primera cohorte la causa se reconoció en el 63,9 % de los casos, en tanto que, en la segunda cohorte, esta se reconoció en el 87,0 % de los casos ($p<0,0001$). La causa respiratoria fue el factor etiológico predominante en la segunda cohorte ($p=0,0362$). No se observaron diferencias significativas entre las cohortes con respecto a otras causas de los episodios.

Cuadro 1. Características generales de la muestra de estudio

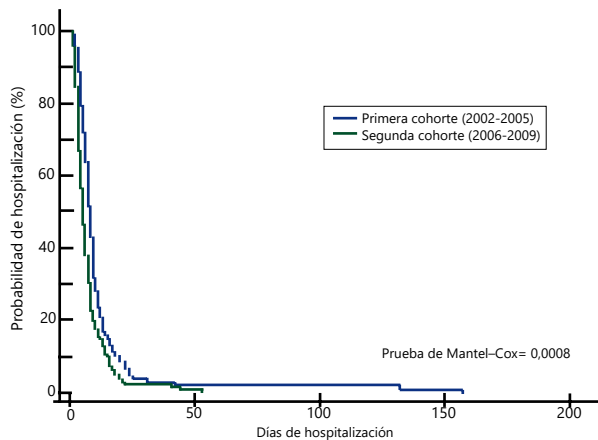
Variable	Primera cohorte 2002-2005	Primera cohorte 2006-2009	p
Sexo (H/M)	85/62	63/45	0,98
Edad	8,0 (4,0-13,5)	8,0 (5,0-16,0)	0,92

Cuadro 2. Etiología de los eventos aparentemente letales en la primera (2002-2005) y en la segunda (2006-2009) cohortes

Etiología	Primera cohorte 2002-2005	Segunda cohorte 2006-2009	p
Causa respiratoria (%)	49 (33,3)	50 (46,2)	0,0362
Causa gastrointestinal (%)	23 (15,6)	24 (22,2)	0,1817
Causa neurológica (%)	15 (10,2)	12 (11,1)	0,8164
Otras causas (%)	7 (4,7)	8 (7,4)	0,3759
Total (%)	94 (63,9)	94 (87,0)	<0,0001

**Figura 2.** Días de hospitalización de los pacientes de la primera y la segunda cohortes. Los resultados se expresan en medianas y rangos intercuartílicos; $p < 0,0001$.

Tampoco se observaron diferencias significativas en cuanto a las nuevas hospitalizaciones entre las cohortes: 14 (10,5 %) en los lactantes de la primera cohorte y 9 (8,3 %) en los de la segunda ($p=0,7435$). Por último, un (0,7 %) paciente de la primera cohorte y tres (2,7 %) de la segunda ($p=0,1822$) fallecieron.

**Figura 3.** Probabilidad de hospitalización de los pacientes de la primera y la segunda cohortes (corregir leyendas internas)

Discusión

La complejidad del manejo de los pacientes que presentan eventos aparentemente letales, sumada al significativo impacto familiar que generan, plantea la necesidad de implementar protocolos estandarizados para su estudio y tratamiento. En general, es difícil evaluar dichos eventos desde un punto de vista objetivo debido a lo inespecífico que puede resultar su relato, así como a las múltiples manifestaciones clínicas, la terminología poco uniforme y la falta de seguimiento, lo que explica que en más del 50 % de los casos reportados en las series a nivel internacional no se pudo esclarecer la etiología.

En diversos estudios se ha intentado establecer un manejo estandarizado de los pacientes que presentan este tipo de eventos en los servicios de urgencias. En un estudio prospectivo que incluyó 50 pacientes, Ross-Russell, *et al.*, establecieron que solo el 42 % de los casos correspondía a causas secundarias, y el 58 % eran casos idiopáticos (7,8). Por su parte, en un estudio retrospectivo en Chile, Brockmann, *et al.*, reportaron que el 36 % de una cohorte de 71 pacientes correspondía a casos sin causa definida (9). El hallazgo más relevante del presente estudio fue que, en la cohorte sujeta a una estandarización diagnóstica, se logró determinar una mayor cantidad de causas atribuibles: 63,9 % en el grupo en el que se recurrió a las guías de manejo, y 87,0 % en el manejado con el protocolo estandarizado.

La determinación de la etiología de un episodio aparentemente letal permitiría ofrecer tratamientos específicos y un manejo oportuno, lo cual reduciría

los días de hospitalización, como se pudo comprobar en este estudio: en la cohorte que utilizó el protocolo estandarizado el período de hospitalización fue menor y el porcentaje de causas atribuibles fue mayor, causas que probablemente habrían escapado al diagnóstico con anterioridad. Cabe destacar el aumento en el diagnóstico de enfermedades de origen respiratorio, que fluctuó entre 33,3 % en el primer grupo y 46,2 % en el segundo, probablemente debido a la solicitud protocolizada de exámenes de laboratorio, como el panel viral y la detección de *Bordetella pertussis*, en el inicio de la hospitalización. Entre las causas de origen respiratorio, la más frecuente fue la infección respiratoria aguda, diagnosticada principalmente mediante exámenes de laboratorio, panel viral y radiografía de tórax, especialmente, la infección por el virus sincicial respiratorio (*Respiratory Syncytial Virus*, RSV).

En diversos estudios sobre la presencia de virus respiratorios relacionados con episodios aparentemente letales, especialmente en menores de 3 meses, predominó también el RSV como causa (6,9-11). Por otro lado, cabe destacar que la causa de la condición de estos pacientes no se determinó en el momento de su ingreso, y que el episodio aparente letal se registró como la primera manifestación de su cuadro clínico. Rayyan, *et al.*, estudiaron un reducido número de lactantes menores de 3 meses que habían estado en contacto reciente con el RSV, pero no habían presentado síntomas respiratorios, por lo que asumieron que el virus estaba en período de incubación y los compararon con controles sanos. En el primer grupo de pacientes, mediante polisomnografías, se evidenciaron apneas centrales, probablemente asociadas con el RSV, por lo que se sugirió una relación entre estas en las etapas precoces de la infección por RSV y los eventos aparentemente letales (12).

Hay diversas hipótesis según las cuales el RSV produciría en los lactantes, apneas centrales cuyo origen podría situarse en los neurotransmisores y en la disfunción autonómica. Stock, *et al.*, estudiaron la relación entre el RSV y el sistema nervioso autónomo mediante estudios electrofisiológicos centrados en el gasto cardíaco y los índices simpáticos, parasimpáticos y de los barorreceptores. Independientemente de las edades de gestación y posnatal, los pacientes que habían estado en contacto con el RSV presentaban

una depresión central autonómica que podría relacionarse con una disfunción cardiovascular y, eventualmente, con episodios de apnea (13).

Las causas gastrointestinales se han manifestado principalmente como reflujo gastroesofágico, y se han establecido inicialmente mediante el diagnóstico clínico y la observación durante la hospitalización que, en algunos casos, se confirmó con el registro de los niveles de acidez del esófago. En los estudios consultados, se evidencia la controversia en torno al papel del reflujo gastroesofágico en los eventos aparentemente letales, puesto que ambas condiciones son frecuentes en lactantes y pueden coexistir sin estar necesariamente relacionadas (14). Doshi, *et al.*, sugieren que el reflujo gastroesofágico puede considerarse una causa frecuente de estos eventos y que, generalmente, tienen menor connotación en la evolución clínica (15).

Entre las posibles causas neurológicas, son más frecuentes los síndromes convulsivos, especialmente la epilepsia. En un estudio de seguimiento en lactantes que habían presentado eventos aparentemente letales, se diagnosticó epilepsia, aunque generalmente de evolución benigna (16).

Entre las otras posibles causas, en este estudio se encontraron las de origen genitourinario, metabólico y cardíaco en un porcentaje similar a los reportados previamente (4). Asimismo, se registró un episodio aparentemente letal como consecuencia del maltrato infantil. Fallecieron cuatro pacientes: dos por causas respiratorias, una muerte secundaria a enfermedad genética y el otro como consecuencia de maltrato infantil. Los pacientes fallecidos por causas respiratorias estaban inmunodeprimidos y en uno de ellos se diagnosticó fibrosis quística; otro paciente presentaba una enfermedad genética compleja que evolucionó con convulsiones y neumonías por aspiración. En el menor fallecido por maltrato infantil, no se estableció el diagnóstico inicial y no asistió a los controles, pero sí fue llevado a consulta en otros centros asistenciales por diversos motivos, entre ellos, dos fracturas de huesos largos; en la autopsia y la evaluación médico-legal se confirmó posteriormente la situación de maltrato infantil. En este sentido, en protocolos recientemente publicados, se sugiere considerar el fondo de ojo, además de un eventual estudio de neuroimágenes y una anamnesis dirigida, para descartar la posibilidad de maltrato (2,17).

Por otra parte, en los pacientes de la segunda cohorte, el período de hospitalización fue menor. Es probable que la sistematización de los estudios orientados a establecer la etiología de los eventos aparentemente letales, haya permitido determinar un tratamiento oportuno en los lactantes de esta cohorte, lo cual tuvo en efecto positivo en la duración de su hospitalización y, posiblemente, en la cantidad de los recursos de salud empleados, al reducir los días de utilización de camas con la consecuente disponibilidad de cupo para otros niños que requerían hospitalización.

Vale la pena destacar que, en estudios preliminares realizados en 37 pacientes con una mediana de hospitalización de nueve días por eventos aparentemente letales durante el 2001 (los datos no se publican), se pudo establecer el factor causal en 57 % de los casos sin el empleo de guías ni protocolos, en tanto que, en el presente estudio, el uso de protocolos estandarizados hizo más efectivo el manejo de esta condición.

En cuanto al seguimiento, los pacientes con eventos de mayor riesgo y sin causa atribuida tuvieron control con especialistas en consulta ambulatoria y se sometieron a estudios según su evolución clínica. Dicho control permitió involucrar a los padres y darles tranquilidad, reforzando, además, las recomendaciones recibidas en el momento del alta hospitalaria, estrategia que se recomienda aplicar y estudiar en futuras experiencias.

Recientemente, se ha sugerido cambiar el término de evento aparentemente letal por el de eventos breves, resueltos e inexplicados (*Brief Resolved Unexplained Events*, BRUE). Sin embargo, en esta definición se incluyen pacientes de bajo riesgo, de más de 60 días de edad y que no requieren de reanimación cardiopulmonar, en tanto que, en el grupo de estudio, la mayoría de los pacientes era menor de 2 meses y casi en el 85 % de ellos se utilizaron algunas medidas para contrarrestar el episodio, por lo cual se recomienda el empleo de protocolos locales, como en el caso de este estudio (18,19).

Es posible concluir que, en este estudio, el protocolo de manejo estandarizado para el tratamiento de los eventos aparentemente letales se asoció con un mayor porcentaje de reconocimiento de las causas atribuidas y un menor período de hospitalización de los pacientes, por lo cual es posible sugerir su manejo estandarizado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

No se requirió de financiación.

Referencias

1. **National Institutes of Health.** Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. *Pediatrics*. 1987;79:292-9.
2. **Al Khushi N, Côté A.** Apparent life-threatening events: Assessment, risks, reality. *Pediatr Respir Rev*. 2011;12:124-132. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2010.10.004>
3. **DeWolfe CC.** Apparent life-threatening event: A review. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52:1127-46. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2005.05.004>
4. **McGovern MC, Smith MB.** Causes of apparent life threatening events in infants: A systematic review. *Arch Dis Child*. 2004;89:1043-8. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.031740>
5. **Davies F, Gupta R.** Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J*. 2002;19;11-6. <https://doi.org/10.1136/emj.19.11.11>
6. **Zenteno D, Quiroz G, Celis M, Tapia J.** Causas atribuidas a eventos de aparente amenaza a la vida del lactante. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79:163-71. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062008000200006>
7. **Ross-Russell R, Ravikumar K.** Apparent life-threatening episodes in children. *Paediatr Child Health*. 2007;17:188-92. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2007.02.005>
8. **Sánchez J, Santiago M, González A, Rodríguez R, Astobiza E, Vega MI.** Características epidemiológicas y factores de riesgo de los episodios aparentemente letales. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:412-8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.06.025>
9. **Brockmann P, González X, Bertrand P, Sánchez I, Holmgren N.** Perfil clínico de lactantes hospitalizados por un episodio de ALTE. *Rev Chil Pediatr*. 2006;77:267-73. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062006000300006>
10. **Estrada B, Carter M, Barik S, Vidal R, Herbert D, Ramsey KM.** Severe human metapneumovirus infection in hospitalized children. *Clin Pediatr*. 2007;46:258-62. <https://doi.org/10.1177/0009922806293896>
11. **Simon A, Völz S, Höfling K, Kehl A, Tillman R, Müller A, et al.** Acute life threatening event (ALTE) in an infant with human coronavirus HCoV-229E infection. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42:393-6. <https://doi.org/10.1002/ppul.20595>
12. **Arms JL, Ortega H, Reid S.** Chronological and clinical characteristics of apnea associated with respiratory syncytial virus infection: A retrospective case series. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008;47:953-8. <https://doi.org/10.1177/0009922808320699>
13. **Rayyan M, Naulaers G, Daniels H, Allegaert K, Debeer A.** Characteristics of respiratory syncytial virus-related apnoea in three infants. *Acta Paediatr*. 2004;93:847-9. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2004.tb03030.x>
14. **Harris P, Muñoz C, Mobarec S, Brockmann P, Mesa T, Sánchez I.** Relevance of the pH probe in sleep study analysis in infants. *Child Care Health Dev*. 2004;30:337-44. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2004.00432.x>

15. **Doshi A, Bernard-Stover L, Kuelbs C, Castillo E, Stucky E.** Apparent life-threatening event admissions and gastroesophageal reflux disease: The value of hospitalization. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28:17-21. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31823ed6f8>
16. **Bonkowsky JL, Guenther E, Srivastava R, Filloux FM.** Seizures in children following an apparent life-threatening event. *J Child Neurol.* 2009;24:709-13. <https://doi.org/10.1177/0883073808329532>
17. **Tieder JS, Altman RL, Bonkowsky JL, Brand DA, Claudius I, Cunningham DJ, et al.** Management of apparent life-threatening events in infants: A systematic review. *J Pediatr.* 2013;163:94-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.12.086>
18. **Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, Franklin WH, Gremse DA, Herman B, et al.** Brief resolved unexplained events (formerly apparent life-threatening events) and evaluation of lower-risk infants. *Pediatrics.* 2016;137:e20160590. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1487>
19. **Arane K, Claudius I, Goldman RD.** Brief resolved unexplained event: New diagnosis in infants. *Can Fam Physician.* 2017;63:39-41.