

Características clínicas de lactantes con eventos agudos amenazantes de la vida

Karin Osorio P.¹, Gerardo Venegas C.¹,
Eduardo Cosoi P.², Mariana Bercovich W.³

Resumen

Introducción: Los eventos aparentemente amenazantes de la vida son causa frecuente de consulta, hospitalización y determinan la realización de estudios prolongados y costosos. El objetivo de este estudio es describir las características de nuestros pacientes, establecer los principales diagnósticos, evaluar su evolución durante el primer año de vida y determinar si alguno de ellos falleció de muerte súbita. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron 120 pacientes que se hospitalizaron en la Unidad de Lactantes y Nutrición del Hospital Luis Calvo Mackenna, entre mayo del 2001 y junio del 2004 y que al alta además se controlaran en el Policlínico de Seguimiento de Apneas. De acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Americana de Pediatría se estudiaron con exámenes generales tales como hemograma, gases y electrolitos plasmáticos y, de acuerdo a la orientación clínica, otros estudios, como pH metría esofágica de 24 horas, exámenes metabólicos, inmunofluorescencia para agentes de infecciones respiratorias, ecografía encefálica y EEG. Se realizó un monitoreo cardiorrespiratorio de 24 horas con el cual se objetivó la presencia de apneas. Para el análisis estadístico se utilizó el programa Stat View. **Resultados:** Un 52% eran hombres, la edad promedio fue de 2,5 meses y 48% eran recién nacidos. Las formas de presentación fueron: apneas (76%), cianosis (75%), hipotonía (36%) y palidez (23%). Un 37,8% de los pacientes presentó reflujo gastroesofágico; 14,4% infección respiratoria; 13,5% apnea idiopática; 10,8% síndrome convulsivo y un 6,3% apneas del prematuro. Ningún paciente falleció durante el primer año de vida y todos dejaron de hacer apneas antes de los 11 meses. **Conclusiones:** Las causas más frecuentes de ALTE son el reflujo gastroesofágico e infecciones respiratorias. Durante el período de seguimiento ningún paciente falleció, por lo que parece no haber relación entre apneas del lactante y síndrome de muerte súbita.

(Palabras clave: evento agudo amenazante de la vida, ALTE, muerte súbita, apnea, pHmetría esofágica).

Rev Chil Pediatr 77 (2); 147-152, 2006

Clinical Characteristics of Toddlers with Apparent – Life Threatening Events

Background: Apparent-life threatening events (ALTE) are a frequent cause of hospitalization. **Objective:** To describe the characteristics of these patients, establish main diagnosis, evaluating the clinical evolution and Sudden Infant Death Syndrome. **Patients and Methods:** 120 patients hospitalized between

1. Médico Pediatra. Unidad de Lactantes y Nutrición Hospital Luis Calvo Mackenna.
2. Médico Pediatra. Unidad de Lactantes y Nutrición Hospital Luis Calvo Mackenna. Profesor Asistente, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
3. Médico Pediatra. Jefa Unidad de Lactantes y Nutrición Hospital Luis Calvo Mackenna.

Trabajo recibido el 3 de enero de 2006, devuelto para corregir el 14 de febrero de 2006, segunda versión el 14 de marzo de 2006, aceptado para publicación el 27 de marzo de 2006.

May 2001 and June 2004 at Luis Calvo Mackenna Children's Hospital and followed in our Apnea Clinic. According to the recommendations of the American Academy of Pediatrics, they were studied with blood count, blood gases and plasmatic electrolytes. According to clinical orientation, other studies were performed like 24 hours pH - esophageic probe, metabolic tests, respiratory viral immunofluorescence, encephalic ultrasound and EEG. A 24-hours cardiorespiratory monitorization was done, demonstrating the presence of apnea. Results: 52% were men, mean age 2,5 months (48% newborns). The usual presentations were apnea (76%), cyanosis (75%), hypotonia (36%) and pallor (23%). 37,8% of patients had gastroesophageal reflux, 14% respiratory infections, 13% idiopathic apnea, 11% seizures and 6% preterm apnea. Conclusions: The most frequent causes of ALTE are gastroesophageal reflux and respiratory infections. During the study period no patient died; it seems that there is no relationship between infant's apnea and sudden infant death syndrome.

(**Key words:** Apparent-life threatening events, ALTE, apnea, sudden infant death syndrome, pH - esophageic probe).

Rev Chil Pediatr 77 (2); 147-152, 2006

INTRODUCCIÓN

Los eventos aparentemente amenazantes de la vida ALTE (Acute Life Threatening Event), constituyen una patología de mucha preocupación para el pediatra debido a que son una causa frecuente de consulta, hospitalización y que llevan a estudios prolongados y costosos. También lo son para los padres, en quienes estos episodios producen gran ansiedad e inevitablemente los asocian a muerte súbita^{4,5,14}. Se ha definido como ALTE a un episodio agudo e inesperado que es atemorizante para el observador y que se caracteriza por alguna combinación de apnea (central u obstructiva), cambios de coloración (usualmente cianosis o palidez pero ocasionalmente enrojecimiento facial), marcados cambios en el tono muscular (usualmente hipotonía o hipertonia), atoro o ahogo^{1,3,5}, y a ALTE severo como un episodio en el cual se ha logrado reanimar al paciente con gran dificultad. En muchos casos el motivo de consulta no constituye un ALTE verdadero sino la sobre valoración de un fenómeno normal y el pediatra debe ser capaz de diferenciarlos⁴. En el enfrentamiento diagnóstico hay que destacar que los datos aportados por el observador del evento son clave, y por lo tanto, es fundamental realizar una anamnesis completa¹⁴.

El ALTE afecta predominantemente a lactantes menores de 1 año¹⁸. Según la literatura^{1,4,11,13,14}, las causas más frecuentes asociadas a estos eventos son digestivas (50%), neurológicas (30%), respiratorias (20%), cardiovasculares (5%), y diversas otras, incluyendo el abuso infantil. Se describe que posterior a extensos estudios es posible lle-

gar a un diagnóstico sólo en un 51 a 67% de los casos.

La frecuencia y prevalencia del ALTE en nuestro medio es desconocida y existen controversias tanto desde el punto de vista diagnóstico como de su manejo²⁰. De hecho, no existen guías estándar de su evaluación^{1,2,4,14}. El pediatra debe decidir cuál es la investigación más apropiada de acuerdo a la presentación clínica de cada caso, considerando los hallazgos particulares de la historia y del examen físico de cada paciente, lo que dificulta aún más su categorización y diagnóstico¹⁹. La literatura sólo menciona que los lactantes que han sufrido un ALTE de carácter severo tienen un riesgo más elevado de morir de muerte súbita y que sólo alrededor de un 5% de las víctimas tienen historia de un ALTE previo e inexplicable. Sin embargo, esto es aún un tema controvertido, debido a que numerosos autores no han encontrado una relación clara entre ALTE y muerte súbita^{1,4,5,14,20}. Esta supuesta asociación promovió el uso de monitores como el estándar de manejo para los lactantes en riesgo de morir de muerte súbita en los últimos 25 años^{1,7}.

La Unidad de Lactantes y Nutrición del Hospital Luis Calvo Mackenna cuenta con una Unidad de Estudio de Apneas desde 1990, con posibilidad de realizar monitoreo cardiorrespiratorio continuo y recibe pacientes enviados desde el Servicio de Urgencia y derivados desde otros centros asistenciales. Luego del alta de los pacientes con ALTE, se realiza un seguimiento permanente en el Policlínico de Apneas que funciona desde marzo del 2000.

El objetivo de nuestro trabajo es descri-

bir las características clínicas de la población que consulta por ALTE en nuestro hospital, establecer cual es la etiología de los eventos y determinar si alguno de ellos falleció por muerte súbita.

PACIENTES Y MÉTODO

Se estudiaron 120 pacientes que se hospitalizaron en la Unidad de Lactantes y Nutrición del Hospital Luis Calvo Mackenna, entre mayo del 2001 y junio del 2004 y que al alta se controlaran en el Policlínico de Seguimiento de Apneas durante un período de al menos 6 meses. Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados durante ese periodo con el diagnóstico de ALTE o apnea y que se controlaron en el policlínico de apnea al alta. Se excluyeron aquellos pacientes que no se controlaron. Se consignaron los siguientes datos: fecha de nacimiento, teléfono, incremento ponderal, edad al momento de consulta, sexo, número de ficha, síntomas acompañantes del evento, necesidad de reanimación en la casa, diagnóstico de ingreso y estudios realizados (según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Pediatría): hemograma, gases arteriales, electrolitos plasmáticos, inmunofluorescencia indirecta para virus respiratorio sincicial (VRS) y adenovirus (ADV), inmunofluorescencia directa para Bordetella Pertussis, ecografía cerebral, electroencefalograma, espectrometría de masas en Tandem, estudio de pH esofágico de 24 horas, poligrafía, aminoacidemia, aminoaciduria, amonio y ácido láctico.

Para decidir cuáles de todos los exámenes disponibles en el estudio de ALTE se realizarían a cada uno de los pacientes, se utilizaron los parámetros establecidos por la Academia Americana de Pediatría, que define un criterio clínico para elegirlos^{1,14,19}. Ello debido a que existen múltiples etiologías posibles descritas como causas de ALTE, que incluyen a patologías vinculadas a todos los sistemas del organismo, dentro de ellas, algunas que pueden ser fácilmente evidenciables desde el punto de vista clínico. En los casos en que no se pudo utilizar un criterio clínico evidente para todos los investigadores, se realizaron todos los exámenes disponibles.

Se obtuvieron datos de los diagnósticos de alta, indicación de monitor en domicilio y tiempo de uso, fechas de control en el

policlínico de seguimiento de apneas, incluyendo nuevos diagnósticos, estudios e indicaciones, derivación a otras especialidades, y nuevas hospitalizaciones por este motivo, si corresponde.

Todos los pacientes fueron sometidos al menos a un estudio poligráfico (medición continua de la frecuencia cardíaca, electrocardiograma y movimientos respiratorios) con un monitor Healthdyne, modelo Smartmonitor 970S-02, con capacidad de registrar continuamente los eventos y grabar los episodios de apnea, bradicardia y taquicardia. En algunos pacientes, se adicionó la medición continua de saturación de oxígeno mediante un oxímetro de pulso, lo que permite establecer una asociación entre los eventos y la desaturación. En los casos sospechosos de apnea obstructiva, estos pacientes se monitorizaron además con un termistor nasal, que determina el flujo aéreo mediante cambios de temperatura en el aire espirado. Dichos registros son llevados a un PC que posee el programa Synergy-E versión 1.2, que permite realizar una evaluación automática de los eventos y confirmar cada uno de ellos en forma manual.

En los casos en que se sospechó reflujo gastroesofágico por cuadro clínico de vómitos explosivos, regurgitaciones frecuentes o dificultades en la alimentación, relacionados o no con el evento que motivó la consulta, el diagnóstico se confirmó con estudio de pH esofágico de 24 horas. La monitorización de pH esofágico fue realizada de acuerdo al protocolo estandarizado de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición^{9,10}. Se utilizó un equipo Ditrappor MK III (Synetics Medical AB, Estocolmo, Suecia) y catéteres multiusos de pH antimonio (Medtronic Synetics, Dinamarca) con dos sensores separados por una distancia de 5 cm y un electrodo externo de referencia. Antes de la introducción nasal del electrodo, el catéter de pH fue calibrado en buffers con pH 7,01 y 1,07. La colocación exacta del sensor distal a nivel de la tercera vértebra sobre el diafragma fue controlada mediante radiografía de tórax. Al término del estudio, los datos fueron transferidos desde el grabador portátil hacia el computador y analizados mediante el programa Polygram 98 de Gastrosoft (Estocolmo, Suecia) para Windows 2000. Un episodio de reflujo fue definido como una disminución de pH bajo 4,0. También fueron analizados los siguientes

tes parámetros: índice de reflujo (calculado por la suma de la duración del tiempo bajo pH 4, dividido por el tiempo de duración del estudio y expresado en porcentaje), el número de los episodios de reflujo, la duración del episodio más largo con un pH menor a 4 (en minutos), y el número de episodios de más de cinco minutos de duración.

La mayoría de los pacientes con diagnóstico de ALTE fueron dados de alta con monitor respiratorio domiciliario. Se instruyeron sobre maniobras de reanimación cardiopulmonar básicas en dos charlas realizadas por enfermera, y fueron derivados a control en el Policlínico de Apneas.

Para el análisis estadístico se creó una base de datos con el programa StatView. La presencia de un elemento positivo descrito en la literatura como causante de ALTE fue considerado como diagnóstico o causante del evento. La mejoría clínica o de laboratorio de dicha patología y la ausencia de nuevos ALTE, de acuerdo al seguimiento realizado en el policlínico de apneas, fue considerado confirmatorio de la etiología del evento. Es decir, la presencia de un ALTE, de acuerdo a la definición de la Sociedad Americana de Pediatría, y la presencia de reflujo gastroesofágico patológico diagnosticado por estudio de pH esofágico de 24 horas, se consideró sugerente de una relación causal con el evento. Si durante el seguimiento del paciente se determinó con un nuevo estudio de pH de 24 horas que el reflujo gastroesofágico había mejorado y no hubo nuevos episodios de ALTE durante un período de al menos 4 meses, se consideró diagnóstico de ALTE por reflujo gastroesofágico. El mismo esquema se utilizó para otras situaciones, tales como cuadros respiratorios agudos que al ceder ya no provocaban nuevos episodios de ALTE. La pre-

sencia de movimientos específicos oculares o cambios en el tono muscular orientaron el estudio a cuadros convulsivos, realizándose electroencefalograma, tomografía axial computarizada y/o ecografía encefálica.

RESULTADOS

Durante el período del estudio hubo un total de 120 pacientes con ALTE de un total de 5.217 egresos, lo que corresponde a una tasa de 2,3%. Del total de pacientes ($n = 120$), 62 fueron varones (51%) y 58 (49%) mujeres. El 48% de los pacientes consultó en el periodo de recién nacido con un promedio de edad de 15 días (rango de 2 a 30 días), siendo 19 de ellos prematuros (rango 26 a 36 semanas). En los lactantes el promedio de edad de consulta fue de 2,5 meses (rango de 1 a 10 meses). Del total de las poligrafías el 25% mostró apneas centrales, el 3,5% apneas obstructivas y en sólo 2,3% se pesquisó apneas mixtas; por lo tanto en casi el 70% de los pacientes no fue posible objetivar la presencia de apneas. La causa más frecuente de consulta fue la presencia de apneas (92/120, 76%), seguida de cianosis (90/120, 75%), hipotonía (43/120, 36%), palidez (28/120, 23%), e hipertonía (3/120, 2,5%). En más de la mitad de los casos (56%), el evento que motiva la consulta cumple con los requisitos necesarios para catalogarlo de ALTE severo. El 43% refiere maniobras de reanimación realizadas en domicilio. Los estudios realizados demostraron que un 37,8% de los pacientes presentaba reflujo gastroesofágico patológico, siendo ésta la causa más frecuente, seguida de un 14,4% con infecciones respiratorias agudas, tales como VRS, ADV o coqueluche, 10,8% presentaba un síndrome convulsivo y un 6,3%

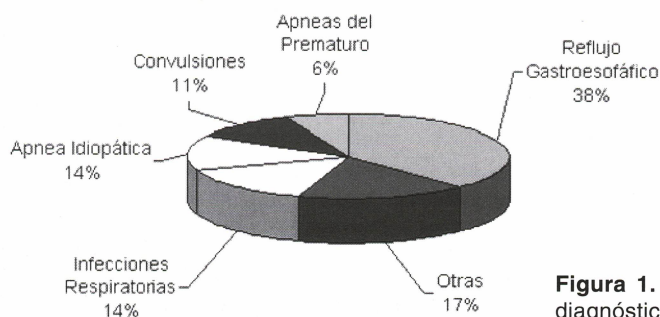


Figura 1. Etiología de los ALTE. Distribución por diagnósticos de pacientes con ALTE.

correspondía a apneas del prematuro. En un 13,5% se concluyó que eran apneas idiopáticas. El porcentaje restante se divide entre apneas emotivas, enfermedades metabólicas y otras.

El 59% de nuestros pacientes fue dado de alta con uso de monitor de apnea domiciliario. El 95% de los monitores fue de tipo respiratorio y el tiempo promedio de uso fue de 5,3 meses (rango entre 2 y 11 meses)⁷. Hubo 16 pacientes que abandonaron los controles. Posterior a un período de seguimiento variable según el diagnóstico etiológico, pero que en promedio fue de 6 meses, se evidenció que todos los pacientes evolucionaron favorablemente dejando de presentar apneas antes de los 11 meses de vida. Ninguno de los pacientes falleció durante el período de seguimiento. Dado que no se controlaron a todos los pacientes hasta que cumplieran 1 año de edad, se realizó un seguimiento telefónico en que se comprobó que los pacientes se encontraban vivos.

DISCUSIÓN

Según la literatura, la clasificación de los pacientes de acuerdo a su historia clínica y examen físico permite orientar el estudio de una manera fidedigna. Por ejemplo, aquellos pacientes que presentaban regurgitaciones frecuentes y/o vómitos, y en los cuales se presentó una crisis de ALTE, fueron estudiados con un grupo de exámenes básicos y dirigidoamente con estudio de pH esofágico de 24 horas. Asimismo, aquellos pacientes que durante el ALTE presentaron movimientos tónico clónicos generalizados o con desviación de la mirada, fueron estudiados con exámenes orientados a una patología neurológica (EEG, ecografía encefálica, TAC o RMN, estudio metabólico, etc). Aquellos pacientes que cursaban un cuadro respiratorio durante el episodio de ALTE fueron dirigidoamente estudiados buscando las causas virales o bacterianas de éste. De encontrarse un hallazgo positivo en cualquiera de estos casos, es decir, la presencia de una etiología descrita como causante de ALTE, se estableció una asociación circunstancial que sólo se definió como causal si luego de controles sucesivos se demostraba la mejoría de dicha patología y la desaparición permanente del ALTE.

Las características clínicas de la pobla-

ción estudiada coinciden con lo descrito en la literatura y demuestran que los ALTE se presentan en lactantes menores, con mayor frecuencia antes de los tres primeros meses de vida, y no hay diferencias según el sexo, peso de nacimiento o estado nutricional²⁰. En nuestro medio, las causas por orden de frecuencia son: el reflujo gastroesofágico, las infecciones respiratorias agudas, ALTE idiopático y las patologías neurológicas. Además, en nuestra población, en relación a lo descrito, existe un menor porcentaje de apneas idiopáticas (13% vs 51%) lo que posiblemente se debe a la utilización de un mayor número y sofisticación de herramientas diagnósticas.

Una de las preocupaciones más significativas de los eventos catalogados como ALTE es su posible relación con la muerte súbita. Los estudios publicados, hace ya más de 30 años, en el *Journal of Pediatrics* de dos familias en que varios de sus miembros habían tenido muerte súbita y que habían sido precedidos por apneas dejó, tanto en el ambiente médico como en el de los padres, la idea de dicha relación. Varios años después de esta publicación se demostró, mediante estudios anatómo patológicos, que todos esos casos correspondían a asesinatos¹.

En la mayoría de nuestros pacientes, el evento agudo fue único y nunca se repitió. Es conocido que más del 99% de los eventos de muerte súbita ocurren durante el primer año de vida. En nuestra población estudiada, durante el período de seguimiento, no se registraron muertes súbitas. Según la literatura, más del 95% de los pacientes que han tenido muerte súbita nunca presentaron como evento premonitorio un ALTE o apneas^{1,14}. Esto debería permitir tranquilizar a los padres respecto al ALTE que ha presentado su hijo ya que habitualmente es único, no produce mayor repercusión y no se ha establecido como un factor significativo de riesgo de muerte súbita.

En cuanto a las clases de reanimación cardiorrespiratoria y al alta con monitor domiciliario, estas medidas son altamente efectivas en disminuir la angustia paterna y permiten un egreso más expedito. El hecho de existir un seguimiento al alta permite usar el monitor domiciliario por un período de tiempo racional y adecuado según el diagnóstico y la evolución del paciente. Independientemente de la severidad del episodio que

motivó la hospitalización, la tendencia fue hacia la desaparición de las crisis en un período variable pero en todos los casos inferior al año de vida.

El conocimiento en profundidad de las características evolutivas y diagnósticos planteados nos permitirá en el futuro enfrentar a estos pacientes de una manera más racional, evitando hospitalizaciones prolongadas y estudios complejos.

REFERENCIAS

- 1.- *Farell PA, Weiner GM, Lemons JA*: SIDS, ALTE, Apnea, and the Use of Home Monitors. *Pediatrics in Review* 2002; 23: 3-10.
- 2.- *The Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation (CHIME) Study Group*: Cardiorespiratory Events Recorded on Home Monitors. *JAMA* 2001; 285: 2199-207.
- 3.- *Brand DA, Altman RL*: Yield of diagnostic Testing in Infants Who Have an Apparent Life-Threatening Event. *J Pediatrics* 2005; 115: 884-93.
- 4.- *Carroll JL*: Apparent Life Threatening Event (ALTE) Assessment. *Pediatric Pulmonology* 2004; 26: 108-9.
- 5.- *Steinschneider A, Richmond C, Ramaswamy V, Curns A*: Clinical characteristics of an apparent life-threatening event. *Clinical Pediatrics* 1998; 37: 223-8.
- 6.- *Mitchell EA, Thompson JMD*: Parental reported apnoea, admissions to hospital and sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr* 2001; 90: 417-422.
- 7.- *Consensus Statement. National Institutes of Health: Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. Pediatrics* 1987; 79: 292-9.
- 8.- *Daniels H, Naulaers G, Deroost F, Devlieger H*: Polysomnography and home documented monitoring of cardiorespiratory pattern. *Arch Dis Child* 1999; 81: 434-6.
- 9.- *Arana A, Bagucka B, Hauser B, et al*: pH Monitoring in the Distal and Proximal Esophagus in Symptomatic Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2001; 32: 259-64.
- 10.- *Working Group of European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*: A Standardized Protocol for the Methodology of esophageal pH Monitoring and Interpretation of the data for the diagnosis of Gastroesophageal Reflux. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1992; 14: 467-471.
- 11.- *Mc Namara F, Sullivan C*: Obstructive sleep apnea in infants: Relation to family history of sudden infant death syndrome, apparent life-threatening events, and obstructive sleep apnea. *The Journal of Pediatrics* 2000; 136: 318-23.
- 12.- *Harrington C, Kirjavainen T, Teng A, Sullivan C*: Altered Autonomic Function and Reduced Arousability in Apparent Life-Threatening Event Infants with Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002; 165: 1048-54.
- 13.- *Pitetti R, Maffei F, Chang K, Hickey R, Berger R, Clyde M*: Prevalence of Retinal Hemorrhages and Child Abuse in Children Who Present With an Apparent Life-Threatening Event. *Pediatrics* 2002; 110: 557-62.
- 14.- *Kahn A*: Recommended clinical evaluation of infants with an Apparent-Life Threatening Event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant death, 2003. *European Journal of Pediatrics* 2003.
- 15.- *Altman R, Brand D, Forman S, et al*: Abusive Head Injury as a Cause of Apparent life-Threatening Events in Infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 1011-5.
- 16.- *Edner A, Ericson M, Milerad J, Katz-Salamon M*: Abnormal Heart rate response to hypercapnia in boys with an apparent life-threatening event. *Acta Paediatr* 2002; 91: 1318-23.
- 17.- *Carbone T, Ostfeld BM, Gutter D, Hegyi T*: Parental compliance with home cardiorespiratory monitoring. *Arch Dis Child* 2001; 84: 270-2.
- 18.- *Guidelines for Evaluation and Treatment of Gastroesophageal Reflux in Infants and Children. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2001; 32: 2.
- 19.- *Hall K, Zalman B*: Evaluation and Management of Apparent Life-Threatening Events in Children. *American Family Physician* 2005; 12: 2301-8.
- 20.- *Craig C, DeWolfe*: Apparent Life-Threatening Event: A Review. *Pediatric Clinics of North America* 2005; 52: 1127-46.