

# 11. Patología digestiva y muerte súbita del lactante

---

*J. Leal de la Rosa*

Médico Adjunto del S. de Pediatría General. H. Infantil La Paz. Madrid.  
Miembro del Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita del lactante (GEMSI) de la AEP

## OBJETIVO

Revisar y poner al día las implicaciones del aparato digestivo en el síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL), conocer en qué situaciones puede suponer un factor de riesgo y exponer el manejo diagnóstico y terapéutico más adecuado.

## RESUMEN

La patología digestiva más frecuente en los primeros meses de la vida y que más se ha relacionado con el SMSL es el reflujo gastroesofágico (RGE), aunque en la mayoría de los casos éste es un hecho prácticamente fisiológico y autolimitado, que no produce más síntomas que algunas regurgitaciones corrigiéndose entre los seis meses y el año de edad.

Sin embargo su amplia incidencia en lactantes, la relación anatómica del esófago con la vía aérea superior, el control por parte del sistema nervioso autónomo (SNA) tanto del centro respiratorio, del centro vaso-motor así como de la motilidad esofágica, incluido el tono del esfínter esofágico inferior (EEI), ha hecho que se haya considerado que el RGE juega un papel etiopatogénico en el SMSL, los episodios aparentemente letales (EAL), y los episodios de apnea. Sin olvidar que, a la

inversa, estos mismos razonamientos pueden hacer pensar que ambos, MSL y RGE, sean diferentes manifestaciones de un mismo proceso.

Se han publicado múltiples estudios, epidemiológicos y experimentales, unos a favor<sup>(1-3)</sup> y otros en contra<sup>(4-9)</sup> de su papel etiológico, después de analizarlos, así como de las hipótesis más aceptadas actualmente sobre la fisiopatología que parece subyacer en la MSL, podemos concluir que cuando existe el reflujo, en un niño predispuesto y en una fase crítica de su desarrollo, supone un factor de riesgo que debemos diagnosticar y tratar.

## INTRODUCCIÓN: RELACIÓN ENTRE RGE Y MSL

Ha sido muy debatida, existiendo múltiples argumentos a favor y en contra de ello.

### A favor tendríamos

La edad de mayor frecuencia de presentación de ambas entidades coincide, estando por debajo de los seis meses.

El reflujo gastroesofágico es más frecuente durante la fase de sueño activo<sup>(7)</sup> (REM), precisamente durante esta fase del sueño está disminuido el despertar<sup>(8)</sup> y la autorresucitación, produciéndose el

mayor número de apneas, por tanto se supone que es más probable que se pueda producir la MSL en ella.

En distintas series publicadas de niños que sufrieron un EAL, un hallazgo<sup>(9)</sup> frecuente en los estudios realizados es precisamente la existencia de un RGE.

### **Argumentos en contra**

Una gran mayoría de niños menores de cuatro meses tienen RGE prácticamente fisiológico sin que les condicione ninguna patología, ni siquiera afectación de la curva ponderal, aunque sí frecuentes consultas al pediatra por las regurgitaciones<sup>(10)</sup>.

El reflujo empeora con la posición de supino y sin embargo la MSL disminuye con dicha posición, no habiéndose registrado ningún tipo de factor de riesgo asociado con ella<sup>(11)</sup>.

Niños con RGE severo demostrado, a los que provoca patología respiratoria importante, sin embargo nunca presentaron apneas o situaciones que se puedan relacionar con la MSL.

En algunos estudios realizados<sup>(4-9)</sup> no se pudieron relacionar los episodios de apnea con los de reflujo, en términos de frecuencia, duración o coincidencia.

### **RELACIÓN FISIOPATOLÓGICA ENTRE RGE Y MSL**

Hasta los años 70 las investigaciones<sup>(12)</sup> sobre MSL buscaban una única etiología que explicase todos los casos de MSL; se consideraron diferentes posibilidades, entre ellas el reflujo gastroesofágico y la consiguiente aspiración pulmonar como causa de la muerte. Cuando se tuvo la evidencia de que, salvo en un pequeño número de casos, no era significativa la presencia de contenido gástrico como hallaz-

go en las autopsias, se abandonó como factor etiológico.

Posteriormente, varios autores elaboraron una serie de hipótesis<sup>(12)</sup>, que presentaban como novedad que el SMSL se producía en niños especialmente predispuestos por una inmadurez neurológica, adquirida probablemente en la época prenatal, son las hipótesis de triple riesgo<sup>(11,13)</sup> de Filiano y Kinney (1994), de Wedgwood (1972) y de Rognum (1993), así como la hipótesis multifactorial de Raring<sup>(14)</sup> (1972), básicamente se trataría de una alteración del desarrollo, que daría lugar a una especial «vulnerabilidad» del niño, en un momento «crítico» de su maduración, sobre el que actuaría algún «factor» desencadenante.

En este contexto, se puede volver a considerar el RGE como uno más de los posibles factores de riesgo, capaz de desencadenar la MSL a través de los quimiorreceptores laríngeos, cuyo estímulo por el material refluido hacia la faringe superior daría lugar a una apnea prolongada que puede conducirle a la muerte si no funcionan bien sus mecanismos de despertar y autorresucitación.

Si durante el intervalo de tiempo en que ocurren estos hechos, alguien aprecia la situación del niño, puede sacarle de ella, ya sea por simple estimulación o mediante una reanimación más o menos avanzada según el tiempo de apnea / hipoxia y subsiguientes cambios metabólicos producidos, en este caso estaríamos ante un episodio aparentemente letal (EAL).

### **REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y POSICIÓN EN LA CUNA: BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA**

La Academia Americana de Pediatría (AAP) realizó su primera recomendación

acerca de que los niños deben dormir en posición de supino (boca arriba) con la finalidad de reducir el riesgo de Síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) en el año 1992. La misma sugerencia fue confirmada en 1994 y 1996. En marzo del 2000, se publicó en la revista *Pediatrics* la última actualización del Grupo de Trabajo del SMSL de la AAP<sup>(15)</sup>.

En relación con el reflujo gastroesofágico y la posición en la cuna hace tres afirmaciones de importancia:

1. Contrariamente a lo que se cree, hay evidencias clínicas y experimentales que demuestran que los niños vomitadores tienen mayor riesgo de atragantarse si duermen en posición de prono.
2. No hay evidencia de un aumento de aspiraciones o de vómitos a partir de la recomendación de que los bebés deben dormir boca arriba.
3. A pesar de que siempre se nos ha informado de que es menos frecuente el reflujo gastroesofágico en la posición de prono, no ha habido un aumento de muertes de niños atribuibles a aspiración con el cambio de posición para dormir.

Estas afirmaciones, basadas en evidencias constatadas por estudios epidemiológicos, realizados después de un tiempo de observación tras el cambio de postura en la cuna, vienen a demostrar que tiene mayor influencia el efecto protector de la posición de supino en los lactantes durante el sueño, que importancia como factor etiológico el reflujo gastroesofágico.

#### **REFLUJO GASTROESOFÁGICO: DEFINICIÓN**

Es el paso retrógrado, sin esfuerzo, del contenido gástrico hacia el esófago; es al-

go que ocurre en cualquier individuo sano de forma esporádica, sobre todo en el periodo postprandial.

Suced<sup>(10)</sup> en un porcentaje muy elevado en los lactantes menores de 4 meses y es secundario a la incontinencia del esfínter esofágico inferior (EEI) y/o a la dismotilidad gastrointestinal superior. Tiene una prevalencia del 8-18%.

#### **FISIOPATOLOGÍA DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

El esfínter esofágico inferior (EEI) es la principal barrera contra el reflujo; está formado por el músculo crural estriado del diafragma (inervado por el nervio frénico), y por el músculo liso situado en el espesor de la pared del esófago inferior. El vago es el que media la relajación del EEI, que es desencadenada por la deglución y está coordinada con el peristaltismo esofágico.

El mecanismo del reflujo<sup>(10)</sup> consiste básicamente en una relajación brusca del esfínter esofágico inferior, no relacionada con movimientos deglutorios; a ello se puede añadir una alteración en el aclaramiento esofágico (dismotilidad), así como un retraso en la evacuación gástrica.

La mayor frecuencia del reflujo en las primeras semanas y meses de la vida sugiere una inmadurez en el desarrollo de la regulación funcional del EEI, el mismo mecanismo que creemos subyace en la MSL, en relación con el control autonómico de la respiración, y función vasomotora.

#### **CLASIFICACIÓN DEL RGE**

##### **1. Primario:**

- *Funcional* (fisiológico): es el que presentan la mayoría de los niños, no provocándoles más que regurgita-

**TABLA I.** Síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Digestivos	Extradigestivos (respiratorios/otorrinolaringológicos)
Vómitos con afectación del desarrollo	Neumonía aspirativa recurrente
Esofagitis: dolor torácico, irritabilidad	Brocospasmo. Asma intratable
Problemas alimentarios: disfagia, rechazo de las tomas	Apnea. Episodios aparentemente letales
Hematemesis. Anemia. Obstrucción esofágica por estenosis	Tos crónica. Estridor. Laringitis
Alteraciones posturales: síndrome de Sandifer, tortícolis	Otalgia. Otitis de repetición

ciones, sin afectar a su estado general, corrigiéndose espontáneamente entre los 6 meses y el año de vida.

- **Patológico:** el material refluído produce síntomas (Tabla I) que conocemos como enfermedad por reflujo gastroesofágico<sup>(10)</sup>. Pueden ser digestivos y extradigestivos y se deben a: 1) Lesiones locales en esófago (esofagitis) y o en vías respiratorias (laringitis); 2) microaspiraciones (neumonía aspirativa, broncopatías), y 3) reflejos que provoquen laringospasmo y/o broncospasmo.
2. **Secundario.** Se deben considerar todos aquellos procesos que cursan con vómitos como síntoma.

#### INDICACIONES PARA CONSIDERAR EL DIAGNÓSTICO DE RGE EN LACTANTES CON RIESGO DE MSL

Se investigará esta posibilidad diagnóstica (véase Tabla II) en lactantes que hayan presentado un EAL con síntomas sugestivos de reflujo, o si el episodio fue importante y no existe una causa que lo justifique, ya que en ocasiones un RGE grave puede no dar clínica específica, suponiendo sin embargo un factor de riesgo tratable.

De entre todas las posibilidades de estudio del RGE solamente está indicado realizar dos pruebas, en primer lugar el tránsito digestivo alto, y en segundo lugar y sólo en casos seleccionados, la pHmetría intraesofágica. Hay que tener en cuenta que la existencia de RGE no asegura que sea responsable de los síntomas clínicos.

#### TRÁNSITO DIGESTIVO SUPERIOR (TDS)

Se debe realizar para detectar anomalías anatómicas, pero es poco específico para diagnosticar y evaluar la cuantía del reflujo. Se pueden encontrar signos indirectos que apoyen el diagnóstico, como rectificación del ángulo de His, esófago corto infradiafragmático, valorar la deglución y la peristalsis esofágica.

#### PHMETRÍA INTRAESOFÁGICA

Se hará solamente en lactantes con EAL importantes o con apneas repetidas sin etiología clara, para poder cuantificar el riesgo que les supone el reflujo. La pHmetría en el lactante pequeño se va a ver muy influida por una serie de circunstancias:

1. El pH de los alimentos (alcalinidad de la leche).

**TABLA II.** Protocolo de estudio en pacientes que han sufrido un EAL

<b>Primer nivel: a realizar a todos los lactantes que han sufrido un EAL</b>	<b>Segundo nivel: a realizar según clínica y resultados del primer nivel</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observación en el hospital con monitorización (neumocardiograma)</li> <li>• Examen físico cuidadoso</li> <li>• Hemograma. PCR</li> <li>• Glucemia, ionograma, calcio, fósforo, magnesio</li> <li>• Función hepática</li> <li>• Gasometría capilar (especialmente después del episodio)</li> <li>• Rx de tórax</li> <li>• Electrocardiograma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio de la deglución y tránsito digestivo superior (TDS)</li> <li>• PHmetría esofágica (doble canal)</li> <li>• Frotis para VRS y o <i>B. pertusis</i></li> <li>• Estudio de metabolopatías: amonio, aminoácidos y ác. orgánicos en S. y O</li> <li>• Polisonnografía. Pulsioximetría</li> <li>• Rx lateral de faringe</li> <li>• Exploración otorrinolaringológica</li> <li>• Si síntomas infecciosos, cultivos: sangre, LCR, orina, heces</li> <li>• EEG. Ecografía cerebral</li> </ul>

2. La frecuencia de las tomas, que altera periódicamente la acidez gástrica.
3. Duración total de la prueba, tiempo de sueño y posición del niño.
4. Posible reflujo alcalino (duodeno-gástrico).

Por todo lo anterior, se aconseja realizar una pHmetría de doble canal, con dos sondas, una situada en el tercio inferior del esófago y otra en el estómago.

#### **PRECAUCIONES PARA LA REALIZACIÓN DE PHMETRÍA**

1. Que no existan procesos intercurrentes.
2. Sin medicaciones adrenérgicas, que pueden favorecer el RGE.
3. Retirar los antiácidos 72 a 96 horas antes del inicio de la prueba.
4. Duración superior a 18 horas, incluyendo periodos nocturnos y diurnos.
5. Antes de retirar la sonda, se debe hacer una lectura de los resultados y en caso de que éstos sugieran un despla-

zamiento, comprobar su situación, para así valorarlos adecuadamente .

#### **PARÁMETROS PHMÉTRICOS. VALORACIÓN DE RESULTADOS Y RANGOS DE NORMALIDAD**

Hay datos publicados por diferentes autores. Los resultados de Vandeplass y Sacre<sup>(16)</sup> especificados por edades figuran en la tabla III. Hay diferencias entre los resultados de los distintos autores<sup>(17)</sup>, lo cual puede justificarse por los diferentes modelos de pHmetros existentes en el mercado. En general, el IR y el NR > 5 son equiparables; el NR y el DR+L pueden tener resultados más dispares.

1. **IR** (índice de reflujo). Es el tiempo en que hay un pH < 4; es el parámetro más importante ya que proporciona una idea global de la intensidad.

Davies y cols.<sup>(18)</sup> clasifican la gravedad según este parámetro en:

- Leve (IR < 10%)
- Moderado (IR: 10-20%)
- Grave (IR > 20%).

**TABLA III.** Valores de phmetría por edad: valor medio (DE). Vandeplas<sup>(19)</sup>

	<15 días	24-37 d	7-8 sem	3,5 - 4,5 m	7,5-8,5 m	14-16 m
IR	1,2(0,91)	1,71(1,39)	2,52 (2,25)	3,27 (3,00)	3,39 (3,72)	2,65 (1,90)
NR	7,63(6,51)	8,24 (7,78)	13,55 (12,71)	19,95 (12,62)	17,93 (10,47)	19,36 (14,74)
NR>5	0,64 (0,51)	0,88 (1,44)	1,57 (2,23)	2,14 (2,32)	3,08 (2,25)	2,21 (1,22)
DR+L	3,8 (1,9)	6,73 (5,45)	5,98 (3,75)	9 (6,93)	10,16 (8,51)	8,66 (7,13)

*Los resultados se exponen en media (DE); IR: índice de reflujo; NR: número de episodios de reflujo; DR+L: episodio de reflujo más largo,*

2. **NR**, número de episodios de reflujo.
3. **NR > 5 y DR + L**, número de episodios de reflujo superiores a 5 min. y la duración del reflujo más largo son una medida indirecta del aclaramiento esofágico, indicando una mayor gravedad de los episodios de reflujo.
4. **(DMR)**. La duración media de los episodios de reflujo es el cociente entre tiempo total de pH<4 (IR) y el número de reflujos (NR). Se puede calcular para toda la monitorización o por periodos, por ejemplo durante el sueño (DMRS)<sup>(19)</sup>.
5. **Reflujo alcalino (RA)**. Se valora como tal el pH superior a 7,5. Para diagnosticarlo es necesario monitorizar el pH del estómago.

Otras pruebas, como la manometría esofágica, la gammagrafía o la endoscopia no están indicadas en estos pacientes en el momento del diagnóstico; sería diferente en el seguimiento evolutivo del reflujo si no evoluciona favorablemente o se plantean otros problemas.

#### **MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO (FIG. 1)**

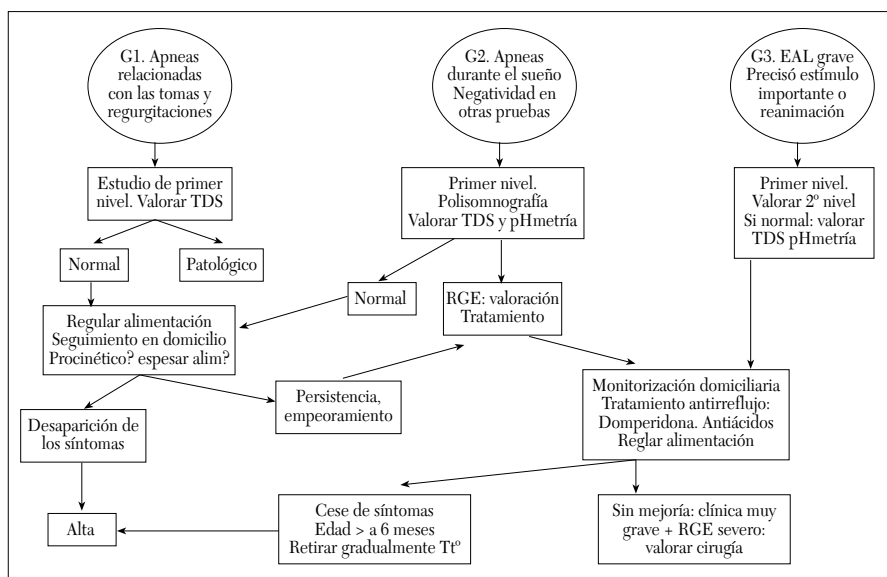
Va a depender de la historia clínica que ha presentado el paciente; en la práctica clínica

se pueden encontrar una gran variedad de síntomas, a veces difíciles de interpretar, en general podríamos agruparlos en tres categorías, de menor a mayor gravedad:

1. Niños que consultan por dificultades en relación con la alimentación, que se manifiestan como episodios de apnea, atragantamiento (asfixia), con o sin cianosis, en relación con la ingesta, regurgitaciones o vómitos.
2. Aquellos que presentan apneas de repetición durante el sueño, con o sin sintomatología de reflujo, sobre todo si son obstructivas o mixtas, y no existe una causa que lo justifique.
3. Niños que sufrieron un episodio aparentemente letal que precisaron estímulo vigoroso para recuperarse o reanimación incluso, con o sin sintomatología específica de reflujo, ya que en ellos es importante tratar cualquier factor de riesgo presente.

Todos ingresarán para estudio y observación, se hará el primer nivel de estudio (véase Tabla II), con neumocardiograma durante 24-48 horas.

- En el primer grupo se valorará un estudio de la deglución o tránsito digestivo alto; según la importancia de la clínica, puede no ser necesario, y si todas las pruebas son normales, se dará



**FIGURA 1.** Algoritmo para el estudio y tratamiento del niño con EAL y sospecha de RGE.

- de alta con pautas de conducta en relación a las tomas; se pueden emplear procinéticos (motilium®) si tiene síntomas de inmadurez cardio-hiatal o reflujo muy evidentes, con revisiones hasta desaparecer la sintomatología.
- En el segundo grupo, además de descartar otras patologías que puedan ser responsables de la clínica, está indicado investigar la presencia de RGE mediante tránsito digestivo alto y pHmetría. Se tratará según el resultado, si tiene RGE, con procinéticos y/o antiácidos, valorando la monitorización domiciliaria. Con revisiones cada mes o 2 meses, según la evolución. Se retirará la medicación antirreflujo al cabo de 2 - 3 meses, y posteriormente el monitor, una vez desaparecidos los síntomas, incluidas las apneas.
- En el tercer grupo, que es el que constituye los episodios aparentemente letales (EAL) genuinos, se hará también el primer nivel del estudio, con una valoración cuidadosa de todas las etiologías posibles para indicar qué pruebas realizar del segundo nivel, incluidos el TDS y la pHmetría. Descartadas otras patologías, si la pHmetría está alterada o sin estarlo la existencia de un reflujo, fisiológico incluso, puede justificar los síntomas, se tratará como tal dependiendo de la gravedad y de los resultados:
  - Siempre estará indicada la monitorización.
  - Se utilizarán procinéticos y antiácidos según la cuantía del reflujo.
  - Algunos niños mejoran con una leche antirreflujo.

**TABLA IV.** Tratamiento farmacológico del RGE

Nombre del fármaco	Dosis, interacciones, precauciones
Procinéticos: cisaprida (Prepulsid®)	Dosis : 0,2 mg/kg/ 20 min antes de 3 tomas, oral Riesgo de toxicidad. Arritmias Precaución si Tt°. concomitante con antifúngicos (azoles). Ranitidina, cimetidina Fluoroquinolonas, y otros No emplear si Qtc $\geq$ 450 mseg. Realizar ECG
Procinéticos: domperidona (Motilium®)	Dosis: 0,3 cc/kg/dosis/ 8 h 20 min antes de tres tomas
Antiácidos: cimetidina (Tagamet®)	Neonatos: 5-20 mg/kg/día q 6-12 h. vo, iv Lactantes: 10 mg/kg/día q 6 - 12 h vo, iv
Antiácidos: ranitidina (Zantac®)	Lactantes: 2-4 mg/kg/día / q 12 h oral, q 6 h iv
Inhibidores de la bomba de protones: omeprazol	Dosis: 0,7-3,3 mg/kg/d oral

d. Si el episodio fue grave y el reflujo severo, habrá que valorar la cirugía.

to que al ser más denso el alimento refluye menos, cuando lo hace, por el mismo motivo permanece durante más tiempo en el esófago.

#### TRATAMIENTO ESPECÍFICO DEL RGE EN NIÑOS QUE SUFRIERON UN EAL

##### Recomendaciones dietéticas

Deben ser Individualizadas, considerando la clínica y situación de cada niño. En general hay dos clases de actuaciones:

- Disminuir el volumen de cada toma haciendo tomas más frecuentes, difícil en niños muy pequeños que ya hacen las tomas con un ritmo determinado; además, aunque se disminuya la repleción gástrica se aumenta el número de tiempos post-prandiales.
- Espesar el alimento, con cereales o arroz. Existen preparados en el mercado; es importante examinar su idoneidad y utilizarlos como lo que son, un alimento-medicamento y siempre indicado por el pediatra<sup>(17)</sup>. Su beneficio es discutible ya que, si bien es cier-

##### Tratamiento farmacológico (Tabla IV)

##### Procinéticos

1. *Cisaprida* (Prepulsid®). Es la única que ha demostrado su eficacia sobre el tono del EEI, no aconsejado en estos pacientes, dada su capacidad arritmogénica sobre el corazón, aunque este efecto es a dosis superiores a las usadas habitualmente, pero si existe alteración iónica o se emplea concomitantemente con una serie de fármacos que inhiben su metabolismo, puede ser peligroso. Siempre previamente hay que hacer un ECG, y repetir durante el tratamiento.
2. *Domperidona* (Motilium®). Acelera el vaciamiento gástrico, no actúa sobre el EEI, por lo que su eficacia es relativa.

### **Antisecretores**

1. *ANTI H2*. Son los que se emplean más comúnmente en los niños por estar mejor establecidas las dosis. Ranitidina. Cimetidina.
2. *Inhibidores de la bomba de protones*. *Omeprazol*. El más eficaz para inhibir la producción de ácido clorhídrico, es el tratamiento de elección de la esofagitis péptica erosiva y los problemas respiratorios asociados al reflujo. No utilizado en estos pacientes, de entrada.

### **Tratamiento postural**

Mantener al niño verticalmente durante algún tiempo después de las tomas. Intentar que no degluta mucho aire mediante el uso de una tetina adecuada, y esperando pacientemente a que lo expulse bien durante y después de las tomas.

- A pesar del reflujo, la posición para acostar al niño en la cuna es en decúbito supino; sobre colchón duro, se puede semi-incorporar (15 grados) con el fin de mantener el esófago algo más elevado que el estómago, siempre que sea posible mantenerle mediante algún freno abajo y a los lados evitando que se resbale.
- Aunque la posición de prono es la indicada para disminuir el reflujo, no se aconseja por el riesgo de MSL, se dejaría para una situación muy extrema y siempre con monitor de apneas.
- La posición lateral tampoco está recomendada porque también tiene más riesgo de MSL que la posición de supino.
- No es recomendable mantenerle sentado en portabebés ni sillitas, porque en esta posición, con la cintura flexionada aumenta la presión intraabdominal, favoreciéndose el reflujo.

### **Tratamiento quirúrgico: funduplicatura de Nissen**

Indicada cuando las demás terapias han fracasado, o el episodio fue muy importante, y existe un reflujo muy grave. Se puede hacer por laparoscopia, siendo el resultado muy bueno.

### **CONCLUSIÓN**

El RGE puede ser un factor desencadenante de MSL, EAL y apneas, en un niño susceptible, debido al retraso madurativo neurológico en el control de sus centros homeostáticos (incluido el respiratorio), en una etapa crítica de su desarrollo. Sobre todo si se suman otros factores de riesgo, como posición de prono en la cuna, tabaquismo, excesivo abrigo, algún proceso infeccioso, y otros. Por tanto se debe valorar como diagnóstico en los casos referidos anteriormente, y tratar adecuadamente para evitar todos los riesgos que podamos controlar.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Herbst J, Minton S, Book L. Gastroesophageal reflux causing respiratory distress and apnea in newborn infants. *J Pediatr* 1979; 95: 763-8.
2. Menon A, Schefft G, Tach B. Apnea associated with regurgitation in infants. *J Pediatr* 1985; 106: 625-9.
3. Spitzer A, Boyle J, Tachman D, Fox W. Awake apnea associated with gastroesophageal reflux: a specific clinical syndrome. *J Pediatr* 1984; 104: 200-5.
4. The role of gastro-oesophageal reflux in the aetiology of SIDS. Page M, Jeffery H. *Early Hum Dev* 2000; 59 (2): 127-49.
5. Paton J, MacFadyen U, Williams A, Simpson H. Gastroesophageal reflux, and apnoeic pauses during sleep in infancy - no direct relation. *Eur J Pediatr* 1990; 149: 680-6.

6. Vandeplass Y, Hansen B. Gastro-oesophageal reflux, sleep pattern, apparent life threatening event and sudden infant death. The point of view gastroenterologist. *Eur J Pediatr* 2000;159(10):726-9.
7. Jeffery JE, Reid I, Rahilly P, Read DJC. Gastroesophageal reflux in «near-miss» sudden infant death infants in active but not quiet sleep. *Sleep* 1980;3: 393-399.
8. Stephen J, Sheldon H. Sleep-related breathing disorders in children. *J of Children's Memorial Hospital*. Chicago, 1996.
9. Sheikh S, Stephen TC, Sisson B. Prevalence of gastroesophageal reflux in infants with recurrent brief apneic episodes. *Ca Respir J* 1999; 6: 401-404.
10. Vilar Escrigas PJ. Regurgitación y enfermedad por reflujo gastroesofágico. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 151-164.
11. Filiano JJ, Kinney HC. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: the triple risk model. *Biol Neonate* 1994; 65: 194-197.
12. Amin RS. Gastroesophageal reflux and infant apnea. *The J of Pediatr* 2000;137(3).
13. Guntheroth WG, Spiers PhS. The triple risk Hypotheses in Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatrics* 2002; 110: e64.
14. Raring RH. *Crib Death: Scourge of infants-Shame of Society*. Hicksville, NY: Exposition Press; 1975. p. 93-97.
15. American Academy of Pediatrics: changing concepts of Sudden Infant Death Syndrome: Implications for Infant sleeping Environment and sleep position. *Pediatrics* 2000; 105: 650-656.
16. Vandeplass Y, Sacre L. Continuous 24 hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants (from 0 to 15 months old). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 220 - 224.
17. Armas Ramos H, Molina Arias M, Peña Quintana L, Eizaguirre Sexmilo I, Juste Ruiz M, Sánchez Ruiz F, et al. Indicaciones actuales de la pHmetría esofágica. Gº de Trabajo de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de la AEP.
18. Davies AEM, Sandhu BK. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux. *Arch Dis Child* 1995; 73: 82- 86.
19. Vandeplass Y, Belli D, Banhamou PH, Cadranel S, Cezard JP, Cuchiara S et al. Current concepts and issues in the management of regurgitation of infants: A reappraisal. Management guidelines from a working party. *Acta Paediatr* 1996; 85:531-534.