

## Trastornos respiratorios del sueño en la infancia: repercusiones neurocognitivas

M. Ángeles Idiazábal-Alecha, Marta Fernández-Prats

**Resumen.** Los trastornos respiratorios durante el sueño en la infancia incluyen un amplio espectro que comprende desde el ronquido primario hasta las formas más graves de síndrome de apnea obstructiva del sueño. Se pueden asociar a alteraciones conductuales y cognitivas como dificultades de aprendizaje, de memoria y problemas de atención, incluso en las formas más leves del trastorno. Nuestro objetivo es revisar las manifestaciones clínicas de los trastornos respiratorios durante el sueño en la infancia, centrándonos en los déficits neurocognitivos y conductuales, además de los mecanismos fisiopatológicos implicados. Los trastornos respiratorios del sueño producen alteraciones en mayor o menor medida en el funcionamiento cognitivo y conductual en los niños, independientemente de la gravedad del trastorno respiratorio. Existe evidencia de la reversibilidad de estas manifestaciones cuando se realiza un tratamiento precoz y efectivo, por lo que es importante preguntar específicamente sobre el sueño y el comportamiento diurno de los niños, haciendo especial hincapié en la presencia de ronquido porque incluso cuando se resuelve, aumenta el riesgo a largo plazo de trastornos de conducta durante el día.

**Palabras clave.** Déficits cognitivos. Ronquido primario. SAHS infantil. Trastornos de conducta. Trastornos respiratorios del sueño.

### Introducción

Los trastornos del sueño en general, y más concretamente los trastornos respiratorios del sueño (TRS), pueden contribuir a la aparición de morbilidades sustanciales que afectan al sistema nervioso central y a los sistemas cardiovasculares y metabólicos [1]. Los TRS en la infancia incluyen un amplio espectro que incluye el ronquido primario, la apnea obstructiva, la hipopnea obstructiva, la resistencia aumentada en vías aéreas superiores y las alteraciones respiratorias centrales durante el sueño. Aunque los TRS pueden ocurrir a cualquier edad, son más frecuentes entre los 2 y 5 años. La incidencia del ronquido primario se encuentra en un 10-12% de los niños en edad preescolar y escolar, mientras que la prevalencia del síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) en la infancia varía, dependiendo de las poblaciones estudiadas, entre el 1-5%, con igual distribución por sexos en niños en edad escolar y con mayor incidencia en niños que en niñas en la adolescencia [2-4]. El punto de este espectro en el cual las anomalías de la respiración pueden considerarse patológicas sigue siendo objeto de debate. Basándose en estudios de morbilidad conductual, varios autores han sugerido que los TRS pueden ser perjudiciales para los niños en niveles muy por debajo de los umbrales de la polisomnografía convencional para la definición de SAHS. El cuadro clínico

del ronquido primario incluye una respiración ruidosa con preservación de los patrones de sueño, ventilación alveolar adecuada y saturación arterial de oxígeno normal. Numerosos autores cuestionan la consideración del ronquido primario como una condición benigna debido a los resultados de estudios sobre la calidad del sueño y el comportamiento diurno de estos niños. Los niños con ronquido primario presentan disminución del sueño REM en relación con el tiempo de sueño total y un incremento del número de microdespertares. Así mismo, tienen peores valoraciones en el test de Conners y en el *Child Behavioural Test*, así como diferencias en la habilidad lingüística y visuoespacial [5,6].

La apnea obstructiva en niños es una alteración de la respiración durante el sueño caracterizada por una obstrucción parcial prolongada de la vía aérea superior o una obstrucción completa intermitente (apnea obstructiva) que interrumpe la ventilación normal y los patrones normales de sueño. En la infancia se caracteriza por ronquidos o respiración ruidosa durante el sueño, por lo general asociada a hipoxemia, hipercapnia y síntomas diurnos como respiración oral, alteraciones del comportamiento y somnolencia excesiva [7].

La hipopnea en el niño se define como una disminución del 50% o más de la amplitud de la señal del flujo nasal/oral, que se acompaña con frecuencia de hipoxemia o microdespertares. Los niños con

Instituto Neurocognitivo INCIA. Clínica del Pilar. Barcelona, España.

**Correspondencia:**

Dra. María Ángeles Idiazábal Alecha. Instituto Neurocognitivo INCIA. Clínica del Pilar. Balmes, 271. E-08006 Barcelona.

**E-mail:**

instituto.incia@gmail.com

**Declaración de intereses:**

Las autoras declaran la inexistencia de conflictos de interés en relación con este artículo.

**Aceptado tras revisión externa:**

10.01.14.

**Cómo citar este artículo:**

Idiazábal-Alecha MA, Fernández-Prats M. Trastornos respiratorios del sueño en la infancia: repercusiones neurocognitivas. *Rev Neurol* 2014; 58 (Supl 1): S83-8.

© 2014 Revista de Neurología

síndrome de resistencia de las vías aéreas superiores tienen una obstrucción parcial de la vía aérea superior que ocasiona episodios repetidos de incremento del esfuerzo respiratorio y provoca microdespertares. El síndrome de apneas-hipopneas centrales durante el sueño se caracteriza por un cese o disminución del esfuerzo transitorio de la respiración que puede originarse en el sistema nervioso central, o bien ser secundario a una disfunción muscular, y que se asocia a microdespertares o desaturación de oxígeno [8].

Los niños con malformaciones craneofaciales, como síndrome de Prader-Willi, síndrome de Down, síndrome de Pierre-Robin o malformación de Arnold-Chiari tipo I, presentan mayor riesgo de TRS. En el síndrome de Down, el 30-45% de los niños presentan SAHS y con frecuencia se encuentra este problema aun no existiendo sospecha clínica [9]. En la malformación de Arnold-Chiari tipo I, la prevalencia de las alteraciones respiratorias puede situarse en un 60-72%, con alteraciones respiratorias centrales y obstructivas [10].

El diagnóstico médico de SAHS en la infancia no es sencillo, ya que la mayoría de los niños roncan habitualmente y la historia clínica puede no ser suficientemente fiable como para diferenciar SAHS de ronquido primario. Por esta razón, la polisomnografía nocturna se convierte en una herramienta esencial para el diagnóstico de esta entidad.

Los TRS se pueden asociar a alteraciones conductuales como hiperactividad y agresividad, alteraciones cognitivas (dificultades de aprendizaje, de memoria y problemas de atención), alteraciones metabólicas, de crecimiento y cardiovasculares, tanto en niños con distintos niveles de SAHS como en niños que presentan ronquido habitual sin SAHS [2,8,11-13]. El interés por las consecuencias neuroconductuales de los TRS ha crecido en los últimos años. Numerosos autores han sugerido que los TRS presentan repercusiones neurocognitivas negativas incluso cuando no se cumplen los criterios polisomnográficos de SAHS.

Nuestro objetivo es revisar las manifestaciones clínicas del ronquido primario y del SAHS en la infancia, centrándonos en los déficits neurocognitivos y conductuales, así como los mecanismos fisiopatológicos implicados.

### Fisiopatología

Los factores fisiopatológicos involucrados en el SAHS pueden dividirse en tres grupos: factores anatómicos, que reducen el calibre de las vías aéreas supe-

riorios; factores neurológicos, que aumentan el colapso de la vía aérea superior como la hipotonía y la alteración de los reflejos neurológicos de las vías aéreas superiores, y la inflamación. En los niños, la hipertrofia adenoamigdalar desempeña un papel muy importante en la fisiopatología del SAHS, aunque es importante considerar también el depósito de grasa en estructuras de la vía aérea superior en los niños, dado el aumento de prevalencia de la obesidad infantil en los últimos años [14]. Los mecanismos específicos por los que el SAHS provoca déficits neurocognitivos y conductuales, como somnolencia diurna, depresión, alteración de la memoria, problemas de atención y alteración del lenguaje (expresión y comprensión), no están bien definidos, aunque todos estos déficits son compatibles con la alteración de la función del hipocampo y de la corteza frontal [15].

En el SAHS es difícil diferenciar los efectos de dos de sus principales rasgos patológicos: la fragmentación del sueño y la hipoxemia intermitente. Podemos encontrar fragmentación del sueño inducida por los despertares durante el sueño asociados a los esfuerzos respiratorios incluso en ausencia de hipoxemia, y a la inversa, podemos hallar alteraciones en la saturación de oxígeno sin despertares asociados. Esto hace que la separación de estos dos elementos perturbadores en el contexto de sus respectivas consecuencias neuroconductuales sea difícil. Veasey et al [16] y Polotsky et al [17] demostraron que la hipoxia intermitente crónica puede inducir hipersomnolencia diurna y alteración de la arquitectura del sueño, alteraciones que podrían normalizarse con el tratamiento de la hipoxemia intermitente. Para Miano et al [18], las deficiencias en la función ejecutiva estarían más específicamente relacionadas con la hipoxemia intermitente, y la atención y la hiperactividad, con la fragmentación del sueño, de tal forma que la mejora en los patrones de sueño conllevaría una mejora en la conducta [19].

El mecanismo exacto por el cual la hipoxemia intermitente y la fragmentación del sueño afectan a la producción de los déficits neurocognitivos en los pacientes con SAHS sigue siendo incierto. La hipoxemia intermitente es un proceso complejo y el daño neuronal inducido por ella puede afectar a múltiples vías, como los canales iónicos, la liberación de glutamato o la disminución de apolipoproteína E. Trabajos recientes han demostrado que el SAHS puede promover respuestas inflamatorias sistémicas con incremento de la proteína C reactiva (PCR). Se ha observado un aumento de la PCR en pacientes con TRS independientemente de la presencia de obesidad [20]. Gozal et al observaron un

incremento de los niveles de PCR en niños con SAHS, sobre todo en aquellos que desarrollan déficits neurocognitivos. También observaron que cuanto mayor era el nivel de PCR, mayor era la probabilidad de presentar peor rendimiento cognitivo [21]. Del mismo modo se conoce que el SAHS puede promover la activación y propagación de respuestas inflamatorias sistémicas de citocinas proinflamatorias, como la interleucina 6, el interferón  $\gamma$  y el interferón  $\alpha$ , incluso en niños con SAHS leve [22].

Halbower et al observaron alteraciones en los metabolitos neuronales, en concreto una disminución de la razón N-acetil aspartato (NAA)/colina en el hipocampo y la corteza frontal derecha en niños con SAHS moderado y grave, indicativo de la posible existencia de daño neuronal asociado a niños con SAHS grave [23]. Las alteraciones de NAA/colina no son necesariamente permanentes, como se ha observado en estudios de niños con encefalopatía o esclerosis múltiple aguda, donde los niveles mejoran tras la remisión del cuadro [22,23]; sin embargo, no está claro si las alteraciones prolongadas en el tiempo de estos metabolitos neuronales pueden ser reversibles o si existe una edad de máxima vulnerabilidad que conllevaría un daño cerebral permanente. Parece existir, pues, un sustrato orgánico que explicaría las alteraciones neurocognitivas y conductuales en los niños con SAHS y justificaría su tratamiento precoz para evitar el desarrollo de estas complicaciones cognitivas y conductuales, y su eventual irreversibilidad [9].

### Manifestaciones clínicas

Existen importantes diferencias entre el SAHS en la infancia y en la edad adulta. En primer lugar, en los niños, las manifestaciones clínicas de SAHS son muy escasas y variadas, por lo que con frecuencia resultan difíciles de diagnosticar teniendo en cuenta sólo los síntomas individuales y se requiere la aplicación sistemática de preguntas específicas dirigidas a la detección de los TRS. Por otra parte, es importante considerar que en los niños los síntomas cambian con la edad. Hay síntomas, como el ronquido y los despertares nocturnos, que pueden estar presentes a cualquier edad, mientras que otros se observan sólo en determinados grupos de edad [10]. A diferencia de los adultos con SAHS, en los niños, la excesiva somnolencia diurna no es un síntoma clave y probablemente depende de las percepciones de los cuidadores, ya que es poco probable que los niños describan este tipo de síntomas. Sólo un 7% de los niños con SAHS acuden al médico por

hipersomnolencia diurna [27], siendo más frecuente que muestren hiperactividad. Sin embargo, en los últimos años y con la incorporación de cuestionarios que incluyen preguntas más específicas sobre comportamientos asociados con la excesiva somnolencia diurna, se ha visto que la frecuencia es mucho mayor, del 40-50% [28]. Cuando la somnolencia se mide objetivamente utilizando los tests de latencias múltiple de sueño, el porcentaje de niños con SAHS que cumple criterios de excesiva somnolencia diurna oscila entre el 13-20% [27]. Por otra parte, la probabilidad de presentar excesiva somnolencia diurna es mayor en niños obesos con SAHS que en niños con SAHS no obesos [29].

### Repercusiones neurocognitivas y conductuales

En la bibliografía están ampliamente descritas las consecuencias neurocognitivas y conductuales de los TRS, y más específicamente, del SAHS en la infancia, incluyendo problemas de conducta, déficits cognitivos, disminución en el rendimiento académico y disminución de la calidad de vida [30-33]. Estas alteraciones se han descrito tanto en niños en edad escolar como en niños en edad preescolar, donde los TRS son más frecuentes [34]. Jackman et al evaluaron el funcionamiento cognitivo y conductual de niños en edad preescolar con TRS de distinta intensidad y observaron que los TRS, independientemente de la gravedad, se asociaban a peor funcionamiento cognitivo y a problemas conductuales, con mayor vulnerabilidad en lo relativo a la conducta en comparación con la función cognitiva en este rango de edad. Los autores también hacen hincapié en el riesgo existente de presentar deterioro cognitivo y conductual incluso en las formas más leves de TRS, lo que apoya la creciente evidencia de que el ronquido primario no es una condición tan benigna como se creía previamente [35]. Así, se ha observado una mayor probabilidad de presentar déficits neuroconductuales en niños con ronquido primario respecto a niños control, aunque estos déficits son menos graves que los encontrados en niños con SAHS [36]. Además, el ronquido primario podría asociarse a alteraciones de la microarquitectura de sueño evaluadas mediante cuantificación del patrón cíclico alternante [37]. Cuando se evalúan varios dominios funcionales, la conclusión general que se deduce a partir de los datos acumulados es que el SAHS pediátrico se asocia a deficiencias en el comportamiento y la regulación emocional, disminución del rendimiento académico, problemas con la atención sostenida y la atención selectiva, disminución del estado de alerta y altera-

ciones en la función ejecutiva. Sin embargo, los TRS no se asocian con alteraciones del lenguaje expresivo, la percepción visual y la memoria de trabajo [31]. Numerosos estudios han correlacionado el grado de hipoxemia con los déficits en la función ejecutiva, mientras que la intensidad de la fragmentación del sueño estaría asociada con la alteración de la atención [38,39]. Es importante tener en cuenta que el retraso en el diagnóstico y el tratamiento del SAHS puede dar lugar a la no reversibilidad completa de las deficiencias asociadas con este síndrome. Gozal y Pope evaluaron un grupo de estudiantes de 13-14 años para detectar la presencia de ronquido primario en su infancia. Los estudiantes se dividieron en dos grupos que sólo diferían en su rendimiento escolar. Los niños que presentaron en su infancia ronquido primario tuvieron mayor riesgo de menor rendimiento académico, lo que sugiere que los déficits de aprendizaje inducidos por los TRS pueden no ser totalmente reversibles [30]. Estos datos sugieren que el ronquido primario, incluso cuando se resuelve, aumenta el riesgo a largo plazo de trastornos de conducta durante el día. Recientemente, Beebe et al realizaron un estudio prospectivo para examinar si el ronquido persistente en niños de 2-3 años se asociaba con su desarrollo cognitivo y conductual. Encontraron que los niños con ronquido primario presentaban más problemas de conducta (hiperactividad) y de falta de atención que los niños que no roncaban [5]. A pesar de estas consideraciones, no todos los niños con SAHS presentan déficits cognitivos o conductuales. Por tanto, es posible que los modificadores de susceptibilidad, tanto genéticos como ambientales, puedan desempeñar un papel importante en su expresión fenotípica [40]. Se han identificado varios factores genéticos que pueden explicar las discrepancias en el rendimiento cognitivo de los niños con SAHS. Por ejemplo, las diferencias en las respuestas sistémicas inflamatorias, evaluadas por los niveles de PCR en plasma, son capaces de diferenciar los niños con SAHS de gravedad similar que desarrollarán o no déficits cognitivos [41]. Del mismo modo, las variantes genéticas del gen implicado en la formación de los radicales libres han podido explicar las discrepancias en los resultados cognitivos en niños con SAHS [42].

A pesar de que estas alteraciones son potencialmente reversibles con el tratamiento, si no se tratan o si se tratan con retraso pueden provocar modificaciones permanentes en la capacidad cognitiva del niño con SAHS. La adenoamigdalectomía es uno de los pilares del tratamiento del SAHS infantil, mostrándose altamente efectiva en su resolución. Tras la

adenoamigdalectomía se observan importantes mejoras en el comportamiento y la cognición [32], pero existen ciertas dudas sobre la efectividad de dicha cirugía para resolver por completo las alteraciones neurocognitivas y conductuales [43]. Numerosos trabajos han evidenciado ausencia de mejora en los parámetros cognitivos y conductuales a pesar de conseguirse mejorar los parámetros respiratorios tras la adenoamigdalectomía. Esto puede implicar que algunos déficits asociados al SAHS no sean totalmente reversibles, especialmente en los grupos de mayor riesgo [44]. Además, existirían etapas del desarrollo cerebral de mayor vulnerabilidad neuronal, durante las cuales los TRS causarían alteraciones neurocognitivas a largo plazo o permanentes [9].

## Conclusión

Los trastornos del sueño en general, y más concretamente los TRS, producen alteraciones en mayor o menor medida en el funcionamiento cognitivo y conductual en los niños, independientemente de la gravedad del trastorno respiratorio. Tanto la fragmentación del sueño como la hipoxia intermitente desempeñarían un papel importante en la morbilidad neuroconductual secundaria a los TRS. A pesar de la evidencia de reversibilidad de las manifestaciones cognitivas y conductuales después de un tratamiento eficaz, el pronóstico final sigue siendo incierto, sobre todo si se producen retrasos en el reconocimiento y el tratamiento de este trastorno pediátrico. Por tanto, creemos que es importante preguntar específicamente sobre aspectos del sueño tales como respiración ruidosa, sueño intranquilo, respiración bucal, enuresis o sudoración, así como síntomas diurnos como rendimiento escolar, cansancio, cefaleas matutinas, hiperactividad, déficit de atención, etc., dadas las consecuencias que los TRS pueden generar a largo plazo.

## Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002; 109: 704-12.
2. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Liao D, Calhoun S, Vela-Bueno A, et al. Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. *Sleep* 2009; 32: 731-6.
3. Li AM, So HK, Au CT, Ho C, Lau J, Ng SK, et al. Epidemiology of obstructive sleep apnoea syndrome in Chinese children: a two-phase community study. *Thorax* 2010; 65: 991-7.
4. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al; American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012; 130: e714-55.

5. Beebe W, Rausch J, Byars K, Lanphear B, Yolton K. Persistent snoring in preschool children: predictors and behavioral and developmental correlates. *Pediatrics* 2012; 130: 382-9.
6. O'Brien L, Mervis C, Holbrook C, Bruner J, Klaus C, Rutherford J, et al. Neurobehavioral implications of habitual snoring in children. *Pediatrics* 2004; 114: 44-9.
7. Witmans MB, Keens TG, Davidson Ward SL, Marcus CL. Obstructive hypopneas in children and adolescents: normal values. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1540.
8. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2 ed. Westchester, IL: AASM; 2005.
9. Shinja D, Guilleminault C. Sleep disordered breathing in children. *Indian J Med Res* 2010; 131: 311-20.
10. Miralbes TS, García OA, López PJ, Sáenz MI, Jiménez EV, Peña-Segura JL, et al. Central sleep apnea syndrome as the first sign of type I Chiari malformation. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68: 277-81.
11. O'Brien LM, Holbrook CR, Mervis CB, Klaus CJ, Bruner JL, Raffield TJ, et al. Sleep and neurobehavioral characteristics in 5-7 year-old hyperactive children. *Pediatrics* 2003; 111: 554-63.
12. O'Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR, Bruner JL, Smith NH, McNally N, et al. Neurobehavioral correlates of sleep-disordered breathing in children. *J Sleep Res* 2004; 13: 165-72.
13. Sans-Capdevila O, Gozal D. Consecuencias neurobiológicas del síndrome de apnea del sueño infantil. *Rev Neurol* 2008; 47: 659-64.
14. Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Sans-Capdevila O, Maarafeya MM, Gozal D. Obstructive sleep apnea in children: relative contributions of body mass index and adenotonsillar hypertrophy. *Chest* 2009; 136: 137-44.
15. Feng J, Wu Q, Zhag D, Chen B. Hippocampal impairments are associated with intermittent hypoxia of obstructive sleep apnea. *Chin Med J* 2012; 125: 696-701.
16. Veasey SC, Davis CW, Fenik P, Zhan G, Hsu YJ, Pratico D, et al. Long-term intermittent hypoxia in mice: protracted hypersomnolence with oxidative injury to sleep-wake brain regions. *Sleep* 2004; 27: 194-201.
17. Polotsky VY, Rubin AE, Balbir A, Dean T, Smith PL, Schwartz AR, et al. Intermittent hypoxia causes REM sleep deficits and decreases EEG delta power in NREM sleep in the C57BL/6J mouse. *Sleep Med* 2006; 7: 7-16.
18. Miano S, Paolino MC, Urbano A, Parisi P, Massolo AC, Castaldo R, et al. Neurocognitive assessment and sleep analysis in children with sleep-disordered breathing. *Clin Neurophysiol* 2011; 122: 311-9.
19. Fallone G, Acebo C, Arnedt TA, Seifer R, Carskadon MA. Effects of acute sleep restriction on behavior, sustained attention, and response inhibition in children. *Percept Motor Skills* 2001; 93: 213-29.
20. Kheirandish-Gozal L, Capdevila OS, Tauman R, Gozal D. Plasma C-reactive protein in nonobese children with obstructive sleep apnoea before and after adenotonsillectomy. *J Clin Sleep Med* 2006; 2: 301-4.
21. Gozal D, Crabtree VM, Sans-Capdevila O, Witcher LA, Kheirandish-Gozal L. C-reactive protein, obstructive sleep apnea and cognitive dysfunction in school-aged children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 188-93.
22. Tam CS, Wong M, McBain R, Bailey S, Waters KA. Inflammatory measures in children with obstructive sleep apnoea. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 277-82.
23. Halbower AC, Degaonkar M, Barker PB, Earley CJ, Marcus CL, Smith PL, et al. Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological deficits and neuronal brain injury. *PLoS Med* 2006; 3: 1391-402.
24. Bizzi A, Ulug AM, Crawford TO, Passet T, Bugiani M, Bryan RN, et al. Quantitative proton MR spectroscopic imaging in acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1125-30.
25. Davie CA, Hawkins CP, Barker GJ, Brennan A, Tofts PS, Miller DH, et al. Serial proton magnetic resonance spectroscopy in acute multiple sclerosis lesions. *Brain* 1994; 117 (Pt 1): 49-58.
26. Hogan AM, Hill CM, Harrison D, Kirkham FJ. Cerebral blood flow velocity and cognition in children before and after adenotonsillectomy. *Pediatrics* 2008; 122: 75-82.
27. Gozal D, Wang M, Pope DW. Objective sleepiness measures in pediatric obstructive sleep apnoea. *Pediatrics* 2001; 108: 693-7.
28. Chervin RD, Weatherly RA, Ruzicka DL, Burns JW, Giordani BJ, Dillon JE, et al. Subjective sleepiness and polysomnographic correlates in children scheduled for adenotonsillectomy vs other surgical care. *Sleep* 2006; 29: 495-503.
29. Gozal D, Gozal L. Obesity and excessive daytime sleepiness in prepubertal children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2009; 123: 13-8.
30. Gozal D, Pope DW. Snoring during early childhood and academic performance at age thirteen to fourteen years. *Pediatrics* 2001; 107: 1394-9.
31. Beebe DW. Neurobehavioral morbidity associated with disordered breathing during sleep in children: a comprehensive review. *Sleep* 2006; 29: 1115-34.
32. Halbower AC, Mark M. Neuropsychological morbidity linked to childhood sleep-disordered breathing. *Sleep Med Rev* 2006; 10: 97-107.
33. Chervin RD, Ruzicka DL, Giordani BJ, Weatherly RA, Dillon JE, Hodges EK, et al. Sleep-disordered breathing, behavior, and cognition in children before and after adenotonsillectomy. *Pediatrics* 2006; 117: e769-78.
34. Castronovo V, Zucconi M, Nosetti L, Marazzini C, Hensley M, Veglia F, et al. Prevalence of habitual snoring and sleep-disordered breathing in preschoolaged children in an Italian community. *J Pediatr* 2003; 142: 377-82.
35. Jackman AR, Biggs SN, Walter LM, Embuldeniya US, Davey MJ, Gillian M, et al. Sleep-disordered breathing in preschool children is associated with behavioral, but not cognitive, impairments. *Sleep Med* 2012; 13: 621-31.
36. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Neurocognitive and behavioral morbidity in children with sleep disorders. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 505-9.
37. Kheirandish-Gozal L, Miano S, Bruni O, Ferri R, Pagani J, Villa MP, et al. Reduced NREM sleep instability in children with sleep disordered breathing. *Sleep* 2007; 30: 450-7.
38. Tauman R, O'Brien LM, Holbrook CR, Gozal D. Sleep pressure score: a new index of sleep disruption in snoring children. *Sleep* 2004; 27: 274-8.
39. O'Brien LM, Tauman R, Gozal D. Sleep pressure correlates of cognitive and behavioral morbidity in snoring children. *Sleep* 2004; 27: 279-82.
40. Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Genotype-phenotype interactions in pediatric obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol* 2013; 189: 338-43.
41. Kheirandish L, Gozal D, Pequignot JM, Pequignot J, Row BW. Intermittent hypoxia during development induces long-term alterations in spatial working memory, monoamines, and dendritic branching in rat frontal cortex. *Pediatr Res* 2005; 58: 594-9.
42. Gozal D, Khalyfa A, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Khalyfa AA, Kim J. Cognitive function in prepubertal children with obstructive sleep apnea: a modifying role for NADPH oxidase p22 subunit gene polymorphisms? *Antioxid Redox Signal* 2012; 16: 171-7.
43. Garetz SL. Behavior, cognition and quality of life after adenotonsillectomy for pediatric sleep-disordered breathing: summary of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138: 519-26.
44. Wei JL, Bond J, Mayo MS, Smith HJ, Reese M, Weatherly RA. Improved behavior and sleep after adenotonsillectomy in children with sleep-disordered breathing: long-term follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135: 642-6.

### Sleep-disordered breathing in early childhood: their neurocognitive repercussions

**Summary.** Sleep-disordered breathing in early childhood includes a wide array that includes conditions ranging from primary snoring to the most severe forms of obstructive sleep apnoea syndrome. It may be associated to behavioural and cognitive alterations such as learning and memory disorders or problems with attention, even in the milder forms of the disorder. Our aim is to review the clinical manifestations of sleep-disordered breathing in early childhood, focusing on the neurocognitive and behavioural deficits, as well as the pathophysiological mechanisms involved. Sleep-disordered breathing produces alterations to a greater or lesser extent in the children's cognitive and behavioural functioning, regardless of the severity of the breathing disorder. There is evidence to show that these manifestations can be reversible when early and effective treatment is carried out. It is therefore important to enquire specifically about children's sleep and daytime behaviour, with special emphasis on the presence of snoring because even when it is resolved, there is an increased long-term risk of conduct disorders during the day.

**Key words.** Childhood SAHS. Cognitive deficits. Conduct disorders. Primary snoring. Sleep-disordered breathing.