



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE INGENIERÍAS INDUSTRIALES

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

**ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LA REORGANIZACIÓN
NEURONAL Y SU IMPACTO EN LA COGNICIÓN TRAS
EL TRATAMIENTO DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL
SUEÑO EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA**

Autor:

D. Sergio González Postigo

Tutor:

Dr. D. Javier Gómez Pilar

Valladolid, agosto de 2025

TÍTULO:	Análisis longitudinal de la reorganización neuronal y su impacto en la cognición tras el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño en una cohorte pediátrica
AUTOR/A:	D. Sergio González Postigo
TUTOR/A:	Dr. D. Javier Gómez Pilar
DEPARTAMENTO:	Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ingeniería Telemática

TRIBUNAL	
PRESIDENTE:	Dr. D. Jesús Poza Crespo
SECRETARIO:	Dr. D. Javier Gómez Pilar
VOCAL:	Dr. D. Carlos Gómez Peña
SUPLENTE 1:	Dr. D. María García Gadañón
SUPLENTE 2:	Dr. D. Roberto Hornero Sánchez

FECHA	
CALIFICACIÓN	

Agradecimientos

Quisiera comenzar agradeciendo a Javier Gómez Pilar por su paciencia y por toda la ayuda prestada durante la realización de este trabajo. De igual manera, quiero expresar mi gratitud al Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Valladolid por la hospitalidad y el buen trato recibido durante mi estancia allí.

También quiero dar las gracias a mi familia y a mis amigos. En especial, a mis padres, por su apoyo incondicional a lo largo de este proceso. Es posible que, después de haberme aguantado estos meses, ya puedan considerarse expertos en apnea.

A todos ellos, muchas gracias.

Resumen

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) pediátrico altera la arquitectura del sueño mediante la aparición de eventos respiratorios a lo largo de la noche, lo que se asocia con déficits cognitivos y conductuales. En niños, el tratamiento principal es la adenoamigdalectomía, cirugía que consiste en la extirpación de las amígdalas y los adenoides con el propósito de aumentar la vía aérea y mejorar la respiración durante el sueño. Sin embargo, no todos los pacientes presentan la misma respuesta a la intervención, no estando claro los factores que influyen en dicha respuesta. En la literatura previa se ha visto que el índice de apnea-hipopnea (IAH), la métrica polisomnográfica más usada para estadificar esta patología, no es capaz de captar adecuadamente los daños cognitivos que provoca el SAOS, habiendo casos en los que existen déficits funcionales incluso con valores bajos en el IAH. En este Trabajo de Fin de Grado (TFG) se ha evaluado si la adenoamigdalectomía se acompaña de una reorganización funcional cerebral detectable mediante electroencefalograma (EEG) nocturno, y si dicha reorganización se relaciona con un mejor rendimiento en varios tests neurocognitivos. Este estudio se ha llevado a cabo con la cohorte pediátrica del ensayo CHAT, que cuenta con más de 400 niños de entre 5 y 9 años. Cada paciente cuenta con un registro adquirido en el preoperatorio (*Baseline*) y otro a los 7 meses de la intervención (*Follow-up*). Los sujetos se clasificaron en base a la respuesta que presentaron al tratamiento como *responders* ($IAH \leq 2$ e/h e $IA \leq 1$ e/h en *Follow-up*) o *non-responders* siguiendo criterios clínicos del propio ensayo.

Tras una etapa exhaustiva de preprocesado, se calcularon una serie de parámetros espectrales y no lineales en base a estudios previos. Dentro de las variables espectrales, se incluyeron la potencia relativa (RP), la entropía espectral (SE) y la frecuencia mediana (MF), calculadas a partir de la densidad espectral de potencia normalizada (PSDn). Se trabajó con estas variables en las bandas de frecuencia tradicionales del EEG y en la banda sigma (9 - 15 Hz en niños), incluida por su valor en el análisis de los *spindles*, fenómenos del sueño de gran relevancia en procesos como la consolidación de la memoria. Las variables no lineales calculadas fueron la medida de tendencia central (CTM), la complejidad de Lempel-Ziv (LZC) y la entropía muestral (SampEn). Además de estos seis parámetros, se decidieron incluir en el estudio dos métricas relacionadas con la actividad de la PSDn en las oscilaciones lentas (0.1 - 2 Hz). Las variables incluidas fueron MaxSO, el valor máximo de la PSDn en las oscilaciones lentas; y FreqMaxSO, la frecuencia en la que se alcanza este pico. Todos estos parámetros fueron calculados tanto para los datos de *Baseline* como para los de *Follow-up*, cuyas diferencias fueron analizadas mediante el test de Wilcoxon para muestras pareadas, aplicando posteriormente el *False Discovery Rate* (FDR) como corrección. Además, se calcularon correlaciones parciales de Spearman, ajustadas por edad y sexo, entre los parámetros del EEG y una serie de pruebas cognitivas (NEPSY-II, BRIEF, CBCL, CPRS-R, WHO-DAS II). Se calcularon tanto correlaciones cruzadas, es decir, entre distintos momentos temporales, como correlaciones delta, que buscaban asociaciones entre las diferencias en *Follow-up* respecto a *Baseline*.

Analizando las diferencias en los parámetros del EEG, se observó que en el conjunto total de pacientes el cambio fue moderado, con CTM (5/8) y MF (30/64) como métricas más sensibles y con efectos algo más discretos en FreqMaxSO (3/8) y SE (22/64). En *responders* emergió un patrón robusto de reorganización en las oscilaciones lentas: tanto MaxSO como FreqMaxSO mostraron significancia en todas sus comparaciones (8/8). Adicionalmente, la MF (39/64), RP (26/56) y SE (25/64) mostraron aportaciones relevantes. Mientras que en este grupo los efectos en las métricas no lineales fueron escasos, en *non-responders* CTM (5/8) y SampEn (3/8) fueron las variables en las que se observó la mayor modificación.

El análisis de correlaciones cruzadas mostró asociaciones entre el EEG y el rendimiento cognitivo en varios dominios: atención, lenguaje y regulación emocional. Estas asociaciones se dieron

particularmente con MF y SE en bandas rápidas y sigma, implicando en este último caso una mejora en la producción de *spindles* durante el sueño, vinculado a una mejora en el sistema talamocortical. Estas correlaciones fueron numerosas y coherentes en *responders*, sugiriendo que la mejora clínica se acompaña de una reorganización funcional con expresión cognitiva. En *non-responders*, en cambio, las correlaciones fueron escasas y menos específicas. En las correlaciones delta ocurrió algo similar, la red de correlaciones de *responders* fue muy densa, mientras que en *non-responders* apenas se apreciaron asociaciones entre las deltas.

Los resultados de este TFG apoyan que el EEG nocturno permite identificar modificaciones en la actividad cerebral tras el tratamiento, siendo muy diferenciadas en base a la respuesta a la intervención. Se ha observado que las métricas espectrales del estudio podrían funcionar adecuadamente como potenciales biomarcadores de respuesta en SAOS pediátrico, mientras que las variables no lineales podrían reflejar adaptaciones limitadas en *non-responders*. En conjunto, estos hallazgos evidencian la necesidad de integrar el EEG como herramienta complementaria al IAH para determinar la severidad del SAOS en la etapa pediátrica.

Palabras clave

SAOS pediátrico, EEG, adenoamigdalectomía, variables espectrales y no lineales, análisis de asociación, tests neurocognitivos

Abstract

Pediatric obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) alters sleep architecture through the occurrence of respiratory events during the night, which is associated with cognitive and behavioral deficits. In children, the main treatment is adenotonsillectomy, a surgical procedure consisting of the removal of the tonsils and adenoids to enlarge the airway and improve breathing during sleep. However, not all patients show the same response to the intervention, and the factors influencing this response remain unclear. Previous literature has shown that the apnea–hypopnea index (AHI), the most used polysomnographic metric to grade this condition, is not able to adequately capture the cognitive impairments caused by OSAS, with some cases showing functional deficits even at low AHI values. This Bachelor’s Thesis evaluated whether adenotonsillectomy is accompanied by a detectable functional brain reorganization through nocturnal electroencephalography (EEG), and whether this reorganization is associated with improved performance in various neurocognitive tests. The study was conducted using the pediatric cohort of the CHAT trial, which includes more than 400 children aged 5 to 9 years. Each participant underwent one recording prior to surgery (Baseline) and another 7 months after the intervention (Follow-up). Subjects were classified according to their treatment response as responders ($AHI \leq 2$ e/h and $AI \leq 1$ e/h at Follow-up) or non-responders, according to the trial’s clinical criteria.

After an extensive preprocessing stage, several spectral and nonlinear parameters were computed based on previous studies. Spectral variables included relative power (RP), spectral entropy (SE), and median frequency (MF), derived from the normalized power spectral density (PSDn). These were analyzed within traditional EEG frequency bands as well as in the sigma band (9–15 Hz in children), included due to its relevance in the study of sleep spindles, sleep phenomena strongly linked to memory consolidation. Nonlinear variables included the central tendency measure (CTM), Lempel–Ziv complexity (LZC), and sample entropy (SampEn). Additionally, two metrics related to PSDn activity in slow oscillations (0.1–2 Hz) were included: MaxSO, the maximum PSDn value within slow oscillations, and FreqMaxSO, the frequency at which this peak occurs. All parameters were calculated for both Baseline and Follow-up data, and their differences were analyzed using the paired Wilcoxon test, followed by False Discovery Rate (FDR) correction. Partial Spearman correlations, adjusted for age and sex, were also computed between EEG parameters and a series of cognitive assessments (NEPSY II, BRIEF, CBCL, CPRS-R, WHO-DAS II). Both cross-time correlations, i.e., across different time points, and delta correlations, examining changes from Baseline to Follow-up, were assessed.

When analyzing EEG parameter differences, moderate changes were observed in the overall cohort, with CTM (5/8) and MF (30/64) emerging as the most sensitive metrics, and smaller effects seen in FreqMaxSO (3/8) and SE (22/64). In responders, a robust reorganization pattern appeared in slow oscillations: both MaxSO and FreqMaxSO reached significance in all comparisons (8/8). Moreover, MF (39/64), RP (26/56), and SE (25/64) contributed notably. While nonlinear metrics showed limited changes in this group, in non-responders the greatest modifications were observed in CTM (5/8) and SampEn (3/8).

Cross-time correlation analysis revealed associations between EEG parameters and cognitive performance across several domains, including attention, language, and emotional regulation. These associations were particularly consistent for MF and SE in fast and sigma bands, the latter suggesting improved spindle generation during sleep, linked to enhanced thalamocortical functioning. Such correlations were numerous and coherent in responders, supporting the notion that clinical improvement is accompanied by functional reorganization with cognitive expression. In contrast, non-responders showed sparse and less specific associations. A similar pattern was

observed in delta correlations, with responders displaying dense networks of associations, while non-responders exhibited only minimal links.

The results of this thesis support the use of nocturnal EEG to identify brain activity modifications following treatment, which differ markedly depending on treatment response. Spectral metrics appear to hold promise as potential biomarkers of response in pediatric OSAS, while nonlinear variables may reflect limited adaptations in non-responders. Overall, these findings highlight the need to integrate EEG as a complementary tool to AHI in determining OSAS severity during childhood.

Keywords

Pediatric OSAS, EEG, adenotonsillectomy, spectral and nonlinear variables, association analysis, neurocognitive tests

Índice general

1	Introducción	1
1.1	Introducción y motivación	1
1.2	Señales biomédicas	1
1.2.1	Definición y clasificación.....	1
1.2.2	Obtención y digitalización de señales biomédicas	2
1.2.3	Procesado digital de señales biomédicas	2
1.3	Síndrome de la apnea obstructiva del sueño pediátrico	3
1.4	Electroencefalograma	4
1.5	Descripción del documento	5
2	Síndrome de apnea obstructiva del sueño	7
2.1	Introducción.....	7
2.2	Definición y clasificación	7
2.3	Bases epidemiológicas y etiológicas.....	8
2.4	Fisiopatología y manifestaciones clínicas.....	9
2.5	Diagnóstico y tratamiento.....	11
3	Electroencefalograma.....	13
3.1	Introducción.....	13
3.2	Neurofisiología	13
3.3	Historia de la encefalografía	14
3.4	Registro electroencefalográfico	14
3.5	Ritmos cerebrales.....	16
3.6	Caracterización del sueño mediante electroencefalografía	18
3.7	Alteraciones del EEG en el SAOS.....	20
4	Estado de la técnica	22
4.1	Introducción.....	22
4.2	Análisis de señales neuronales del sueño en población pediátrica	22
4.3	Análisis de señales neuronales del SAOS pediátrico.....	24
4.4	Consecuencias neurocognitivas del SAOS pediátrico	27
5	Hipótesis y objetivos	30
5.1	Hipótesis	30
5.2	Objetivos.....	30
6	Materiales y métodos	32
6.1	Introducción.....	32
6.2	Materiales	32

6.2.1	Diseño del estudio	32
6.2.2	Criterios de inclusión.....	33
6.2.3	Criterios de exclusión.....	33
6.2.4	Datos sociodemográficos y clínicos	34
6.2.5	Descripción de las señales registradas.....	36
6.3	Métodos	39
6.3.1	Preprocesado	40
6.3.2	Extracción de parámetros espectrales y no lineales.....	41
6.3.3	Análisis estadístico	47
7	Resultados	50
7.1	Introducción.....	50
7.2	Análisis estadístico de los parámetros extraídos.....	50
7.2.1	Resultados en el grupo total	50
7.2.2	Resultados en el grupo de <i>responders</i>	63
7.2.3	Resultados en el grupo de <i>non-responders</i>	76
7.3	Análisis de correlaciones cruzadas	89
7.3.1	Resultados en el grupo total	89
7.3.2	Resultados en el grupo de <i>responders</i>	93
7.3.3	Resultados en el grupo de <i>non-responders</i>	96
7.4	Análisis de correlaciones delta.....	100
7.4.1	Resultados en el grupo total	100
7.4.2	Resultados en el grupo de <i>responders</i>	101
7.4.3	Resultados en el grupo de <i>non-responders</i>	102
8	Discusión.....	103
8.1	Introducción.....	103
8.2	Consideraciones sobre los datos sociodemográficos y clínicos.....	103
8.3	Caracterización cuantitativa del EEG en SAOS pediátrico	104
8.3.1	PSDn y parámetros asociados	104
8.3.2	Parámetros espectrales.....	105
8.3.3	Parámetros no lineales	107
8.4	Asociaciones entre actividad cerebral y rendimiento cognitivo	108
8.4.1	Correlaciones cruzadas.....	108
8.4.2	Correlaciones delta	111
8.5	Limitaciones y líneas futuras	113
9	Conclusiones	115

Índice de figuras

Figura 1. Esquema de la escala de Brodsky, sistema clínico que clasifica el tamaño de las amígdalas en grados del 0 al 4 según el porcentaje de la vía aérea orofaríngea que ocupan, siendo grado 0 cuando están dentro de la fosa amigdalina y grado 4 cuando ocupan más del 75% del ancho orofaríngeo (Adil et al., 2018).	8
Figura 2. Flujo ventilatorio (L/min), la saturación de oxígeno (SpO ₂ %), la frecuencia cardíaca (FC) y la señal del EEG registrada durante un evento respiratorio. En el fragmento C del EEG se puede observar un incremento de la actividad EEG, interpretándose como arousal (Labarca & Henríquez-Beltrán, 2024).	11
Figura 3. Esquema de la colocación de los electrodos en el sistema internacional 10-20 (Song et al., 2015).	15
Figura 4. Comparación de los ritmos cerebrales. (Chatterjee et al., 2019).	16
Figura 5. Hipnograma de las fases y ciclos del sueño. (Feriante & Singh, 2020).	18
Figura 6. EEG correspondiente a cada fase del sueño y a los fenómenos propios de cada una de ellas. (Dutt et al., 2023).	20
Figura 7. Comparación de EEG limpio y con presencia de arousal. (Erdamar & Aksahin, 2020).	21
Figura 8. Histograma del IMC en Baseline de responders y non-responders.	35
Figura 9. Respuesta en magnitud y en fase del filtro paso banda utilizado.	41
Figura 10. Curvas promedio de la PSDn en el conjunto total de pacientes. La línea azul corresponde a la curva de los pacientes en Baseline y la roja en Follow-up.	51
Figura 11. Boxplot del parámetro MaxSO en el conjunto total de pacientes	51
Figura 12. Topoplot del parámetro MaxSO en el conjunto total de pacientes.	51
Figura 13. Boxplot del parámetro FreqMaxSO en el conjunto total de pacientes.	52
Figura 14. Topoplot del parámetro FreqMaxSO en el conjunto total de pacientes.	52
Figura 15. Boxplots del parámetro SE en el conjunto total de pacientes.	53
Figura 16. Topoplots del parámetro SE en el conjunto total de pacientes.	54
Figura 17. Boxplots del parámetro MF en el conjunto total de pacientes.	55
Figura 18. Topoplots del parámetro MF en el conjunto total de pacientes.	56
Figura 19. Boxplots del parámetro RP en el conjunto total de pacientes.	57
Figura 20. Topoplots del parámetro RP en el conjunto total de pacientes.	58
Figura 21. Boxplot del parámetro CTM en el conjunto total de pacientes.	59
Figura 22. Topoplot del parámetro CTM en el conjunto total de pacientes.	59
Figura 23. Boxplot del parámetro LZC en el conjunto total de pacientes.	60
Figura 24. Topoplot del parámetro LZC en el conjunto total de pacientes.	60
Figura 25. Boxplots del parámetro SampEn en el conjunto total de pacientes.	61
Figura 26. Topoplots del parámetro SampEn en el conjunto total de pacientes.	61
Figura 27. Gráfico de barras que representa la proporción de comparaciones significativas que se han obtenido en el conjunto total de pacientes tras aplicar el test de Wilcoxon y la corrección FDR.	62
Figura 28. Curvas promedio de la PSDn en el grupo de responders. La línea azul corresponde a la curva de los pacientes en Baseline y la roja en Follow-up.	63
Figura 29. Boxplot del parámetro MaxSO en el grupo de responders.	64
Figura 30. Topoplot del parámetro MaxSO en el grupo de responders.	64
Figura 31. Boxplot del parámetro FreqMaxSO en el grupo de responders.	65
Figura 32. Topoplot del parámetro FreqMaxSO en el grupo de responders.	65
Figura 33. Boxplots del parámetro SE en el grupo de responders.	66
Figura 34. Topoplots del parámetro SE en el grupo de responders.	67
Figura 35. Boxplots del parámetro MF en el grupo de responders.	68

Figura 36. Topoplots del parámetro MF en el grupo de responders.....	69
Figura 37. Boxplots del parámetro RP en el grupo de responders.	70
Figura 38. Topoplots del parámetro RP en el grupo de responders.....	71
Figura 39. Boxplot del parámetro CTM en el grupo de responders.....	72
Figura 40. Topoplot del parámetro CTM en el grupo de responders.	72
Figura 41. Boxplot del parámetro LZC en el grupo de responders.	73
Figura 42. Topoplot del parámetro LZC en el grupo de responders.	73
Figura 43. Boxplot del parámetro SampEn en el grupo de responders.....	74
Figura 44. Topoplot del parámetro SampEn en el grupo de responders.	74
Figura 45. Gráfico de barras que representa la proporción de comparaciones significativas que se han obtenido en el grupo de responders tras aplicar el test de Wilcoxon y la corrección FDR.	75
Figura 46. Curvas promedio de la PSDn en el grupo de non-responders. La línea azul corresponde a la curva de los pacientes en Baseline y la roja en Follow-up.....	76
Figura 47. Boxplot del parámetro MaxSO en el grupo de non-responders.....	77
Figura 48. Topoplot del parámetro MaxSO en el grupo de non-responders.	77
Figura 49. Boxplot del parámetro FreqMaxSO en el grupo de non-responders.	78
Figura 50. Topoplot del parámetro FreqMaxSO en el grupo de non-responders.	78
Figura 51. Boxplots del parámetro SE en el grupo de non-responders.....	79
Figura 52. Topoplots del parámetro SE en el grupo de non-responders.	80
Figura 53. Boxplots del parámetro MF en el grupo de non-responders.....	81
Figura 54. Topoplots del parámetro MF en el grupo de non-responders.	82
Figura 55. Boxplots del parámetro RP en el grupo de non-responders.....	83
Figura 56. Topoplots del parámetro RP en el grupo de non-responders.	84
Figura 57. Boxplot del parámetro CTM en el grupo de non-responders.	85
Figura 58. Topoplot del parámetro CTM en el grupo de non-responders.	85
Figura 59. Boxplot del parámetro LZC en el grupo de non-responders.....	86
Figura 60. Topoplot del parámetro LZC en el grupo de non-responders.	86
Figura 61. Boxplot del parámetro SampEn en el grupo de non-responders.....	87
Figura 62. Topoplot del parámetro SampEn en el grupo de non-responders.	87
Figura 63. Gráfico de barras que representa la proporción de comparaciones significativas que se han obtenido en el grupo de non-responders tras aplicar el test de Wilcoxon y la corrección FDR.	88
Figura 64. Mapa de calor de correlaciones del test bri13b en el conjunto total de pacientes. ...	90
Figura 65. Mapa de calor de correlaciones del test cbc7b en el conjunto total de pacientes.	90
Figura 66. Mapa de calor de correlaciones del test con14b en el conjunto total de pacientes. ..	91
Figura 67. Mapa de calor de correlaciones del test das11f en el conjunto total de pacientes. ...	91
Figura 68. Mapa de calor de correlaciones del test nep10b en el conjunto total de pacientes. ..	92
Figura 69. Mapa de calor de correlaciones del test nep10c en el conjunto total de pacientes. ..	92
Figura 70. Mapa de calor de correlaciones del test bri13b en el grupo de responders.....	93
Figura 71. Mapa de calor de correlaciones del test cbc7b en el grupo de responders.....	94
Figura 72. Mapa de calor de correlaciones del test con14b en el grupo de responders.	94
Figura 73. Mapa de calor de correlaciones del test das11f en el grupo de responders.....	95
Figura 74. Mapa de calor de correlaciones del test nep10b en el grupo de responders.	95
Figura 75. Mapa de calor de correlaciones del test nep10c en el grupo de responders.....	96
Figura 76. Mapa de calor de correlaciones del test bri13b en el grupo de non-responders.	97
Figura 77. Mapa de calor de correlaciones del test cbc7b en el grupo de non-responders.	97
Figura 78. Mapa de calor de correlaciones del test con14b en el grupo de non-responders.	98
Figura 79. Mapa de calor de correlaciones del test das11f en el grupo de non-responders.	98
Figura 80. Mapa de calor de correlaciones del test nep10b en el grupo de non-responders.	99
Figura 81. Mapa de calor de correlaciones del test nep10c en el grupo de non-responders.	99

Figura 82. Red de correlaciones delta en el conjunto total de pacientes.....	101
Figura 83. Red de correlaciones delta en el grupo de responders.	101
Figura 84. Red de correlaciones delta en el grupo de non-responders.....	102

Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación de la gravedad del SAOS según el IAH en población pediátrica.	8
Tabla 2. Clasificación de la gravedad del SAOS según el IAH en población adulta.	8
Tabla 3. Diferencias clínicas entre el SAOS pediátrico y el SAOS en adultos.	10
Tabla 4. Datos demográficos y clínicos de la población del estudio en el registro inicial (Baseline). Los valores de edad, IMC e IAH se muestran como: media $\pm$ desviación estándar. M/F: Masculino/Femenino.....	34
Tabla 5. Datos demográficos y clínicos de la población del estudio después del periodo de seguimiento de 7 meses (Follow-up). Los valores de edad, IMC e IAH se muestran como: media $\pm$ desviación estándar. M/F:Masculino/Femenino.....	35
Tabla 6. Bandas de frecuencia empleadas en este TFG (Gutiérrez-Tobal et al., 2021; Kwon et al., 2023).....	43

Glosario de acrónimos y abreviaturas

AASM: *American Academy of Sleep Medicine*

BRIEF: *Behavior Rating Inventory of Executive Function*

CBCL: *Child Behavior Checklist*

CHAT: *Childhood Adenotonsillectomy Trial*

CI: Cociente Intelectual

CPAP: Presión Positiva Continua en la Vía Aérea

CPRS-R: *Conners' Parent Rating Scale*

CTM: Medida de Tendencia Central (*Central Tendency Measure*)

DTI: *Diffusion Tensor Imaging*

ECG: Electrocardiograma

EEG: Electroencefalograma

EMG: Electromiograma

EMR: Ensanchamiento Maxilar Rápido

EOG: Electrooculograma

FC: Frecuencia Cardíaca

FDR: *False Discovery Rate*

FFT: *Fast Fourier Transform*

FIR: *Finite Impulse Response*

FreqMaxSO: Frecuencia del Valor Máximo de las Oscilaciones Lentas

GCA: *General Conceptual Ability*

IA: Índice de Apnea

IAH: Índice de Apnea-Hipopnea

IAO: Índice de Apneas Obstructivas

IMC: Índice de Masa Corporal

LZC: Complejidad de Lempel-Ziv (*Lempel-Ziv Complexity*)

MaxSO: Valor Máximo de las Oscilaciones Lentas

MF: Frecuencia Mediana (*Median Frequency*)

NEPSY-II: *A Developmental Neuropsychological Assessment*

NHLBI: *National Heart, Lung and Blood Institute*

PEPS: Potencial Excitatorio Postsináptico

PIPS: Potencial Inhibitorio Postsináptico

PSD: Densidad Espectral de Potencia (*Power Spectral Density*)

PSG: Polisomnografía

PWA: Amplitud de la Onda de Pulso (*Pulse Wave Amplitude*)

QEEG: EEG Cuantitativo

RP: Potencia Relativa (*Relative Power*)

SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño

SampEn: Entropía Muestral (*Sample Entropy*)

SD: Desviación Estándar (*Standard Deviation*)

SE: Entropía Espectral (*Spectral Entropy*)

SpO₂: Saturación de Oxígeno

SWA: Actividad de las Ondas Lentas (*Slow-Wave Activity*)

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad

TFG: Trabajo de Fin de Grado

TIB: *Time in Bed*

TST: *Total Sleep Time*

WASO: *Wake After Sleep Onset*

WHO-DAS II: *World Health Organization Disability Assessment Schedule II*

WISC: *Wechsler Intelligence Scale for Children*

1 Introducción

1.1 Introducción y motivación

El presente Trabajo de Fin de Grado (TFG), titulado “Análisis longitudinal de la reorganización neuronal y su impacto en la cognición tras el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño en una cohorte pediátrica”, aborda una temática de gran relevancia en el ámbito de la medicina del sueño y la pediatría. El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) pediátrica representa un trastorno frecuente que interfiere con la arquitectura normal del sueño, provocando alteraciones significativas en el desarrollo cognitivo y conductual de los niños.

El tratamiento más habitual es la adenoamigdalectomía, que consiste en extirpar las amígdalas y los adenoides con el propósito de aumentar la vía aérea y mejorar la respiración durante el sueño. Este procedimiento ha demostrado ser eficaz en la reducción de eventos de apnea e hipopnea, lo que debería reflejarse en una mejora del rendimiento neurocognitivo y en una reorganización funcional de la actividad neuronal. Sin embargo, estos cambios han sido escasamente investigados.

La motivación principal de este estudio radica en el análisis de señales electroencefalográficas (EEG) como herramienta no invasiva para identificar patrones de reorganización neuronal asociados a la mejora del perfil cognitivo tras el tratamiento. Se pretende evaluar cómo evoluciona la actividad cerebral después de la intervención quirúrgica y hasta qué punto estos cambios se correlacionan con mejoras en funciones neurocognitivas clave como la atención o la memoria.

El proyecto se basa en la implementación de distintas metodologías de procesamiento de EEG, incluyendo el análisis espectral y el cálculo de medidas no lineales. Los parámetros obtenidos se integrarán con medidas neuropsicológicas y variables clínicas para buscar posibles correlaciones significativas, con el fin de identificar biomarcadores que reflejen la evolución del estado cerebral del paciente pediátrico.

La relevancia práctica de este trabajo radica en su potencial para profundizar en la comprensión de las alteraciones funcionales asociadas al SAOS pediátrico y su tratamiento, aportando evidencia objetiva sobre la evolución de la actividad cerebral y del perfil cognitivo tras la intervención. Esta información puede resultar clave para optimizar el seguimiento clínico, desarrollar estrategias de monitorización más eficaces y avanzar hacia una atención médica más personalizada, adaptada a las necesidades de cada paciente pediátrico.

1.2 Señales biomédicas

La Ingeniería Biomédica desempeña un papel esencial en el análisis y procesamiento de señales biomédicas, ya que estas constituyen la base para comprender los procesos fisiológicos del cuerpo humano y minimizar riesgos asociados al diseño de métodos de análisis que puedan modificar información relevante de dichas señales (Sörnmo et al., 2005).

1.2.1 Definición y clasificación

Las señales biomédicas son manifestaciones temporales generadas por tejidos vivos, reflejando la actividad y las propiedades de los sistemas biológicos subyacentes. Su estructura contiene

información que, al ser decodificada, permite comprender y caracterizar una amplia variedad de condiciones fisiopatológicas (Sörnmo et al., 2005).

Las señales biomédicas pueden clasificarse en función de su origen (Cohen et al., 2006; Rangayyan et al., 2024):

- Señales bioeléctricas: Proceden de la actividad electroquímica de células excitables, como neuronas y células musculares, y pueden registrarse mediante electrodos de superficie o microelectrodos invasivos.
- Señales de bioimpedancia: Permiten obtener información sobre la composición y propiedades de los tejidos mediante la aplicación de corrientes eléctricas.
- Señales bioacústicas: Captan ruidos generados por procesos biológicos, utilizando transductores acústicos.
- Señales biomecánicas: Relacionadas con el movimiento, presión o tensión en el sistema biológico, suelen requerir métodos de medición invasivos.
- Señales bioquímicas: Derivan de mediciones químicas realizadas en tejidos o muestras biológicas.
- Señales bioópticas: Surgen de funciones ópticas, ya sean naturales o inducidas, del sistema biológico.
- Señales biomagnéticas: Generadas por campos magnéticos débiles de órganos como el cerebro o el corazón.
- Imágenes médicas: Representaciones visuales bidimensionales del cuerpo humano, consideradas también señales biomédicas.

Este trabajo se centra en el análisis de señales bioeléctricas, concretamente en el estudio del EEG, por su relevancia en la monitorización de la actividad cerebral pediátrica durante el sueño.

1.2.2 Obtención y digitalización de señales biomédicas

La adquisición de señales biomédicas se realiza mediante sensores específicos, como electrodos para señales eléctricas o transductores para otras magnitudes (Mainardi et al., 2006). Tras la adquisición, es necesario un acondicionamiento de la señal, que incluye amplificación y aislamiento eléctrico para proteger al paciente y optimizar la calidad de la señal.

La siguiente etapa es la digitalización, que implica la conversión analógica-digital. Para la mayoría de señales biomédicas, una resolución de 12 a 14 bits es suficiente para cuantificar la amplitud, y la frecuencia de muestreo suele ser inferior a 1 kHz, dado el contenido espectral típico de estas señales (Sörnmo et al., 2005).

1.2.3 Procesado digital de señales biomédicas

Las señales biomédicas en bruto suelen estar contaminadas por ruido y artefactos, lo que dificulta la extracción de información clínica relevante. Por tanto, el preprocesado es fundamental para mejorar la relación señal-ruido y permitir un análisis objetivo y fiable (Bronzino et al., 2006; Sörnmo et al., 2005).

El procesamiento de señal permite reducir la subjetividad inherente a las medidas manuales, evitando análisis visuales que podrían conducir a interpretaciones clínicas erróneas. Gracias a estas técnicas, es posible detectar de forma objetiva eventos complejos y extraer las características más relevantes de la señal (Sörnmo et al., 2005).

Las principales aplicaciones del procesamiento de señales biomédicas son (Rangayyan et al., 2024):

- Recopilación de información para interpretar el funcionamiento biológico.
- Diagnóstico clínico asistido por sistemas de apoyo a la decisión.
- Evaluación y control de la efectividad de tratamientos terapéuticos.
- Monitorización continua de pacientes críticos o crónicos.

El procesamiento de señales biomédicas abarca las etapas de adquisición, preprocesado, segmentación, filtrado, extracción de características y análisis estadístico o clasificación, permitiendo así identificar patrones normales o patológicos (Poza et al., 2008).

En este trabajo, el enfoque se sitúa en la evaluación y control de la efectividad de la adenoamigdalectomía como tratamiento para el SAOS pediátrico. Su efectividad para reducir el número de episodios de apnea está ampliamente estudiada, pero el impacto en la evolución neurocognitiva del paciente después de la intervención ha sido escasamente investigado.

1.3 Síndrome de la apnea obstructiva del sueño pediátrico

El SAOS es uno de los trastornos respiratorios relacionados con el sueño más relevantes en la edad pediátrica, tanto por su prevalencia como por el impacto que puede tener en el desarrollo global del niño (Carrera et al., 2023). Se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior durante el sueño, que provocan hipoxia intermitente y fragmentación del sueño. Estas alteraciones no solo afectan la calidad del descanso nocturno, sino que también pueden tener consecuencias a nivel neurocognitivo, conductual, cardiovascular y en el crecimiento físico (Freitag et al., 2024).

La prevalencia estimada del SAOS en la población infantil general oscila entre el 1% y el 6%, aunque puede alcanzar valores superiores en grupos de riesgo como niños con obesidad o síndromes genéticos (Lumeng et al., 2008). El pico de incidencia se sitúa habitualmente entre los 2 y 8 años, coincidiendo con la máxima prevalencia de hipertrofia adenoamigdal, principal causa anatómica de obstrucción en esta etapa (Carrera et al., 2023). Sin embargo, la etiología del SAOS pediátrico es multifactorial, involucrando factores anatómicos, funcionales, genéticos y ambientales. Entre estos factores destacan las malformaciones craneofaciales, la obesidad, la rinitis alérgica crónica y los trastornos neuromusculares (Carrera et al., 2023).

Desde el punto de vista clínico, el SAOS en niños se manifiesta de forma diferente a la del adulto. Los síntomas nocturnos más frecuentes incluyen ronquidos persistentes, pausas respiratorias observadas por los cuidadores, sueño inquieto, sudoración excesiva y despertares bruscos (Brockmann et al., 2013). Durante el día, pueden aparecer hiperactividad, irritabilidad, problemas de atención y bajo rendimiento escolar. Además, la respiración bucal crónica y las alteraciones en el desarrollo dentofacial son frecuentes en estos pacientes (Lumeng et al., 2008).

El diagnóstico del SAOS pediátrico requiere una combinación de evaluación clínica y pruebas objetivas, siendo la polisomnografía (PSG) nocturna la técnica de referencia para cuantificar los eventos respiratorios y valorar la arquitectura del sueño. El índice de apnea-hipopnea (IAH) es el parámetro principal para establecer la presencia y gravedad del trastorno (Labarca et al., 2024).

En la población pediátrica, un IAH superior a 1 evento por hora se considera patológico, clasificándose el SAOS como leve cuando se presentan entre 1 y 5 eventos por hora y moderado o severo para valores superiores (Berry et al., 2012).

El tratamiento del SAOS en niños depende de la causa subyacente y la gravedad del cuadro. La adenoamigdalectomía es la intervención más frecuente y efectiva en casos asociados a hipertrofia adenoamigdal, resolviendo los síntomas en la mayoría de los pacientes (Cruz et al., 2023). En situaciones donde la cirugía no es posible o no resulta suficiente, se recurre a terapias como la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), tratamiento ortodóncico o intervenciones multidisciplinarias en casos de obesidad (Huang et al., 2014).

En este TFG se emplearon los datos obtenidos en el ensayo clínico Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT), realizado con una cohorte pediátrica de pacientes con SAOS de entre 5 y 9 años. En dicho ensayo, se llevó a cabo una PSG antes de la adenoamigdalectomía y otra tras un periodo de observación de 7 meses posterior a la cirugía, denominándose a estos conjuntos de datos *Baseline* y *Follow-up*, respectivamente.

Siguiendo la definición de Martín-Montero et al. (2022), basada en los criterios de inclusión y exclusión de CHAT, se clasificó a los pacientes según su respuesta al tratamiento en *responders* y *non-responders*. Se consideró entonces como *responder* al sujeto que mostraba una respuesta positiva a la intervención, presentando en *Follow-up* un IAH menor o igual a dos eventos por hora y un índice de apnea (IA) menor o igual a un evento por hora. Si bien esta definición de respuesta resulta válida dado que refleja que el paciente ha recuperado unos valores no patológicos en ambos índices, no contempla los daños cognitivos que conlleva el SAOS en la edad pediátrica. Este trabajo se centra, por tanto, en analizar estas alteraciones mediante el electroencefalograma (EEG), técnica que permite estudiar la actividad eléctrica cerebral del paciente.

1.4 Electroencefalograma

El EEG es una técnica que permite registrar los potenciales eléctricos generados por la actividad neuronal en el cerebro, los cuales presentan una amplitud muy reducida, generalmente por debajo de los 300 μ V (Bronzino et al., 2006). Para realizar este registro, se colocan múltiples electrodos distribuidos estratégicamente a lo largo del cuero cabelludo, siguiendo sistemas estandarizados que garantizan una cobertura adecuada y reproducible de la actividad cerebral (Song et al., 2015).

El EEG es ampliamente utilizado en el ámbito clínico para la evaluación diagnóstica de diversas patologías neurológicas, como la epilepsia o los trastornos del sueño. En concreto, esta técnica permite determinar el tipo y la localización de la actividad cerebral durante episodios epilépticos, así como estudiar las variaciones en la actividad cerebral asociadas a diferentes estados de vigilia y sueño (Sörnmo et al., 2005).

En sus inicios, la interpretación de las señales EEG se basaba en la inspección visual realizada por expertos, quienes identificaban patrones y anomalías en la señal. Sin embargo, el avance de la tecnología ha permitido el desarrollo de métodos computacionales para el procesado y análisis cuantitativo de las señales EEG, lo que ha facilitado una caracterización más objetiva y detallada de la actividad cerebral (Bronzino et al., 2006).

La diversidad de ritmos presentes en el EEG es amplia y está influenciada por múltiples factores, entre ellos el estado mental del individuo, el nivel de atención, la vigilia y las diferentes fases del sueño (Sanei et al., 2013; Tatum IV et al., 2021). En los estudios de PSG, el EEG se registra típicamente a través de entre 4 y 8 canales. Mediante la inspección visual de estos registros se

anotan las fases del sueño, y posteriormente se extrae información relevante mediante técnicas de procesamiento de señal (Sors et al., 2018; Tarokh et al., 2010)

El presente estudio se centra en el análisis de señales de EEG nocturno con el objetivo de caracterizar la actividad cerebral en niños con SAOS. Este enfoque permite identificar diferencias en la arquitectura del sueño y en los patrones de actividad cerebral asociados a esta patología, contribuyendo así a una mejor comprensión y diagnóstico de esta.

1.5 Descripción del documento

Este apartado describe la organización general del presente TFG, que se ha estructurado en nueve capítulos. El actual capítulo constituye una introducción a los fundamentos teóricos y metodológicos que sustentan este estudio. A continuación, se describirá brevemente el contenido del resto de capítulos:

- Capítulo 2: “Síndrome de apnea obstructiva del sueño”

Este capítulo aborda detalladamente el papel del SAOS en la población pediátrica, incluyendo su definición, prevalencia, fisiopatología, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y tratamientos principales.

- Capítulo 3: “Electroencefalograma”

Este capítulo se centra en el EEG, explicando los principios básicos de la técnica, la fisiología subyacente, los ritmos cerebrales y su aplicación en el estudio del sueño y las patologías asociadas.

- Capítulo 4: “Estado de la técnica”

En este capítulo se lleva a cabo una revisión del análisis de la actividad cerebral en pacientes pediátricos con SAOS y los cambios observados tras la adenoamigdalectomía, destacando los avances metodológicos y los principales hallazgos de la literatura científica.

- Capítulo 5: “Hipótesis y objetivos”

Una vez expuestos en el anterior capítulo los avances realizados en el análisis de la actividad cerebral en pacientes pediátricos con SAOS, en este apartado se definen las hipótesis que este estudio pretende verificar y los objetivos que se pretenden lograr al concluir este trabajo.

- Capítulo 6: “Materiales y métodos”

En este capítulo se detallan los materiales y métodos empleados en el estudio, incluyendo la descripción de la cohorte pediátrica empleada, los procedimientos de adquisición y procesamiento de las señales EEG, así como las herramientas estadísticas utilizadas para el análisis de datos y el cálculo de correlaciones.

- Capítulo 7: “Resultados”

Este capítulo expone los resultados obtenidos, mostrando las diferencias en la actividad cerebral y el rendimiento cognitivo antes y después del tratamiento quirúrgico.

- Capítulo 8: “Discusión”

Este capítulo discute los resultados en el contexto de la literatura existente, analizando las implicaciones clínicas, las posibles limitaciones del estudio y proponiendo interpretaciones de los

hallazgos obtenidos. Asimismo, al final de este capítulo se plantearán posibles líneas de investigación futura, orientadas a mejorar el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes pediátricos con SAOS.

- Capítulo 9: “Conclusiones”

Como forma de finalizar este trabajo, en este capítulo se recogen las conclusiones principales del estudio.

2 Síndrome de apnea obstructiva del sueño

2.1 Introducción

Este capítulo presenta una visión general del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en la población pediátrica. Se revisan su definición, clasificación y fisiopatología, así como los principales factores epidemiológicos y etiológicos implicados. Además, se describen las manifestaciones clínicas más relevantes, los métodos diagnósticos disponibles y las estrategias terapéuticas actuales.

2.2 Definición y clasificación

El SAOS pediátrico es un trastorno respiratorio caracterizado por episodios recurrentes de obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior durante el sueño. Estas obstrucciones provocan hipoxia intermitente y fragmentación del sueño, lo que puede afectar de manera significativa el desarrollo físico y neurocognitivo del niño (Freitag et al., 2024). La alteración en los gases sanguíneos y los patrones de sueño atípicos asociados a estos episodios pueden derivar en múltiples repercusiones clínicas, entre ellas problemas de conducta, dificultades en el aprendizaje, retraso en el crecimiento, alteraciones del lenguaje e incluso complicaciones cardiovasculares (Freitag et al., 2024).

El SAOS presenta características clínicas, etiológicas y terapéuticas distintas en niños y en adultos, lo que ha motivado el desarrollo de criterios diagnósticos diferenciados para ambas poblaciones (Bozzini et al., 2022). Con el fin de unificar la clasificación de los eventos respiratorios durante el sueño, la American Academy of Sleep Medicine (AASM) publicó en 2007 un manual específico que distingue claramente entre criterios pediátricos y de adultos (Iber et al., 2007). En este contexto, los episodios de apnea en niños se clasifican en tres tipos: central, obstructiva y mixta. La principal diferencia radica en la presencia de esfuerzo respiratorio durante los eventos: está presente en las apneas obstructivas y ausente en las centrales (Berry et al., 2012). Según los criterios establecidos por la AASM, un evento se clasifica como apnea si se observa una reducción del 90% o más en el pico de la señal del termistor con respecto al nivel basal, con una duración que cumple los umbrales mínimos definidos para cada tipo de apnea (obstructiva, central o mixta), y si el evento reúne las características específicas de esfuerzo respiratorio correspondientes a cada una de estas categorías (Berry et al., 2012).

En adultos, la gravedad del SAOS se clasifica principalmente utilizando el IAH, que representa el número de eventos por hora de sueño. Según los consensos internacionales, un IAH menor de 5 eventos por hora se considera normal. La forma leve de SAOS se define por un IAH entre 5 y 15, la moderada entre 15 y 30, y la severa cuando el IAH supera los 30 eventos por hora (Berry et al., 2012).

A diferencia de los adultos, los niños suelen roncar con menos frecuencia, y cualquier episodio de apnea en esta población se considera patológico (Bozzini et al., 2022). Así, se considera normal un IAH inferior a 1 evento por hora. El SAOS leve en niños se diagnostica con un IAH entre 1 y 5 eventos por hora, mientras que un IAH igual o superior a 5 eventos por hora indica una forma moderada o severa. Además del IAH, en pediatría se valoran otros parámetros como la saturación de oxígeno, la presencia de síntomas diurnos (hiperactividad, déficit de atención, bajo rendimiento escolar), y la repercusión en el crecimiento y desarrollo (Bozzini et al., 2022).

	IAH (e/h)	Criterios adicionales
Normal	<1	Sin repercusión clínica
Leve	1-4.9	SpO ₂ ≥85%, síntomas conductuales leves
Moderado/Severo	≥5	SpO ₂ <85%, retraso ponderal, hipercapnia

Tabla 1. Clasificación de la gravedad del SAOS según el IAH en población pediátrica.

	IAH (e/h)	Criterios adicionales
Normal	<5	Sin alteraciones respiratorias significativas
Leve	5-14.9	Síntomas diurnos leves (somnolencia ocasional)
Moderado	15-29.9	Mayor riesgo cardiovascular, deterioro cognitivo
Severo	≥30	Complicaciones sistémicas (hipertensión pulmonar, arritmias)

Tabla 2. Clasificación de la gravedad del SAOS según el IAH en población adulta.

A modo de síntesis, en las Tablas 1 y 2 se muestran los criterios de estadificación del SAOS en población pediátrica y en población adulta, respectivamente.

2.3 Bases epidemiológicas y etiológicas

El SAOS pediátrico tiene una prevalencia estimada del 1-4% en la población infantil general, aunque esta cifra varía según los criterios diagnósticos y las características de cada grupo. En niños con factores de riesgo como obesidad o síndromes genéticos como el síndrome de Down la prevalencia puede superar el 50% (Lumeng et al., 2008). La edad de mayor incidencia se sitúa entre los 2 y 8 años, etapa en la que la hipertrofia adenoamigdalar suele ser la causa principal de obstrucción de la vía aérea superior (Carrera et al., 2023). En la adolescencia, la obesidad se convierte en el factor de riesgo predominante, con tasas de SAOS que alcanzan entre el 30 y el 60%. Además, los varones presentan mayor prevalencia que las niñas, en una proporción de 2:1, aunque esta diferencia tiende a reducirse con la edad. También se han identificado diferencias étnicas: en Estados Unidos, los niños afroamericanos presentan un riesgo entre dos y tres veces mayor que los caucásicos, incluso tras ajustar por obesidad (Carrera et al., 2023; Lumeng et al., 2008).

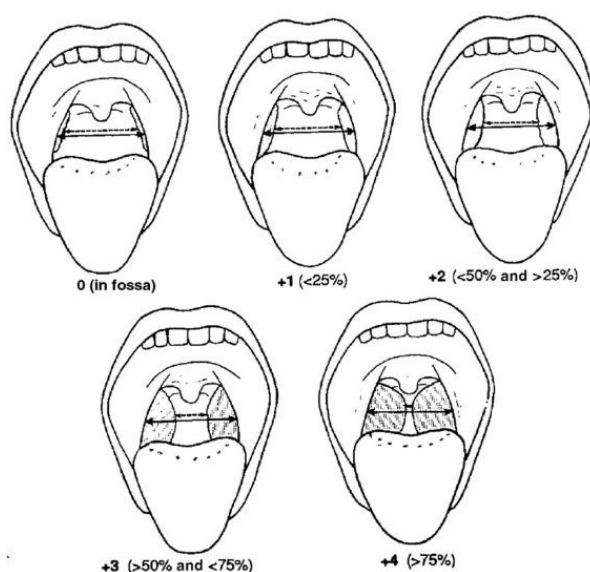


Figura 1. Esquema de la escala de Brodsky, sistema clínico que clasifica el tamaño de las amígdalas en grados del 0 al 4 según el porcentaje de la vía aérea orofaríngea que ocupan, siendo grado 0 cuando están dentro de la fosa amigdalina y grado 4 cuando ocupan más del 75% del ancho orofaríngeo (Adil et al., 2018).

La etiología del SAOS en la infancia es multifactorial, resultado de la interacción entre factores anatómicos, funcionales, genéticos y ambientales. La hipertrofia del tejido linfoide adenoamigdalario es la causa más frecuente en la infancia, aunque su presencia no siempre se correlaciona con la gravedad del trastorno, lo que sugiere la influencia de otros elementos predisponentes. Mediante puntuaciones como la escala de Brodsky, mostrada en la Figura 1, se clasifica el nivel de obstrucción de la vía orofaríngea que provoca la hipertrofia adenoamigdalario (Adil et al., 2018). Entre los factores anatómicos, son de especial relevancia las anomalías craneofaciales y las malformaciones congénitas asociadas a síndromes como el de Down, Prader-Willi o las mucopolisacaridoses, que afectan tanto la estructura como el control neuromuscular de la vía aérea. (Bozzini et al., 2022; Carrera et al., 2023).

La obesidad, especialmente en niños mayores y adolescentes, es otro factor de riesgo determinante. La acumulación de grasa en la región perifaríngea y cervical reduce el calibre de la vía aérea, favoreciendo su colapso durante el sueño, mientras que la grasa torácica y abdominal afecta la mecánica respiratoria (Carrera et al., 2023). En este grupo, el SAOS no solo es más prevalente, sino que tiende a ser más severo y se asocia a un peor pronóstico metabólico y cardiovascular. Otros factores contribuyentes incluyen la rinitis alérgica, la congestión nasal crónica, los trastornos neuromusculares (como la parálisis cerebral), el bajo peso al nacer, los antecedentes familiares de apnea del sueño y el uso de ciertos fármacos como sedantes u opiáceos (Carrera et al., 2023).

A nivel global, los síntomas como los ronquidos habituales afectan entre el 5 y el 12% de los niños, con variaciones geográficas importantes: entre el 1.5 y el 6% en Europa, hasta el 13% en Asia y entre el 3 y el 5% en estudios realizados en México (Carrera et al., 2023; Lumeng et al., 2008). No obstante, el SAOS pediátrico continúa siendo una condición infradiagnosticada. Se estima que hasta el 80% de los casos no se detectan, debido a la escasa disponibilidad de estudios de PSG y la heterogeneidad en los criterios diagnósticos. Además, los cuestionarios parentales tienden a sobreestimar la prevalencia, mientras que la PSG puede infraestimar los casos más leves, especialmente aquellos sin desaturación de oxígeno significativa (Carrera et al., 2023; Lumeng et al., 2008).

En conjunto, el desarrollo del SAOS pediátrico suele ser el resultado de una combinación de múltiples factores, lo que explica la gran variabilidad en su presentación clínica, gravedad y respuesta al tratamiento.

2.4 Fisiopatología y manifestaciones clínicas

El SAOS en la infancia se produce por un colapso recurrente de la vía aérea superior durante el sueño, originado por una combinación de factores anatómicos, funcionales e inflamatorios. Aunque la hipertrofia adenoamigdalario es una causa frecuente del estrechamiento faríngeo, este riesgo de colapso se ve acentuado durante el sueño debido a la disminución fisiológica del tono neuromuscular. En particular, una respuesta insuficiente de los músculos dilatadores faríngeos, encargados de mantener la permeabilidad de la vía aérea, facilita la aparición de episodios de apnea e hipopnea acompañados de hipoxia intermitente (Lumeng et al., 2008; Villa et al., 2007).

La repetición de estos eventos respiratorios durante la noche tiene consecuencias fisiológicas significativas. En primer lugar, la hipoxia intermitente genera un entorno de estrés oxidativo que afecta el metabolismo celular y promueve una respuesta inflamatoria sistémica (Brockmann et al., 2013). Al mismo tiempo, la fragmentación del sueño activa de forma persistente el sistema nervioso simpático, lo que conlleva aumentos en la frecuencia cardíaca y vasoconstricción

sostenida. Esta activación crónica se ha relacionado con un mayor riesgo cardiovascular incluso en etapas tempranas de la vida (Brockmann et al., 2013; Labarca et al., 2024).

Las repercusiones del SAOS no se limitan al sistema respiratorio. A nivel cerebral, la hipoxia repetida induce cambios celulares importantes. Estudios demuestran que la hipoxia recurrente promueve la transformación reactiva de astrocitos en el sistema nervioso central, alterando el microambiente cerebral y generando inflamación. Este proceso compromete la plasticidad sináptica y la mielinización, lo que explica déficits cognitivos en memoria, atención y rendimiento académico incluso en casos moderados (Brockmann et al., 2013).

Además del sistema nervioso central, otros órganos y sistemas también pueden verse comprometidos. Desde el punto de vista cardiovascular, se han observado casos de disfunción endotelial, hipertensión pulmonar, engrosamiento de las paredes arteriales y afectación del ventrículo derecho. En el ámbito metabólico, especialmente en niños con obesidad, el SAOS se ha asociado con resistencia a la insulina y dislipidemias, contribuyendo al desarrollo de un perfil de riesgo cardiovascular precoz. Por otra parte, la interrupción del sueño profundo interfiere con la secreción de la hormona del crecimiento, lo que puede derivar en retrasos en el desarrollo físico (Brockmann et al., 2013; Villa et al., 2007).

Las manifestaciones clínicas del SAOS pediátrico suelen diferir de las observadas en adultos. Durante la noche, los síntomas más frecuentes incluyen ronquidos persistentes, pausas respiratorias observadas por los cuidadores, sueño inquieto con múltiples cambios de posición, sudoración excesiva, enuresis secundaria y despertares bruscos con sensación de ahogo (Brockmann et al., 2013). Durante el día, los niños pueden mostrar un perfil conductual alterado caracterizado por hiperactividad, irritabilidad y problemas de atención, síntomas que a menudo son confundidos con trastornos del neurodesarrollo como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (Villa et al., 2007). También es común la respiración bucal crónica, que a largo plazo puede contribuir a maloclusiones dentales y alteraciones en el desarrollo craneofacial. En los casos más severos, puede aparecer somnolencia diurna, cefalea matutina y un descenso marcado en el rendimiento escolar (Villa et al., 2007).

Dado que muchas de estas manifestaciones pueden ser sutiles o confundirse con otros trastornos, es fundamental mantener un alto índice de sospecha clínica. La identificación temprana del SAOS pediátrico y su tratamiento adecuado son cruciales para evitar complicaciones a largo plazo y mejorar el pronóstico global del desarrollo infantil.

A modo de resumen, en la Tabla 3 se presentan las características principales del SAOS en población pediátrica y en población adulta. Se indican las diferencias clínicas más relevantes en aspectos como la sintomatología diurna y nocturna, los criterios de diagnóstico y la etiología asociada a cada grupo.

Parámetros	SAOS en adultos	SAOS pediátrico
Criterio diagnóstico	Basada en IAH	Combina IAH, saturación y síntomas
Umbral patológico de IAH	≥ 5 eventos/hora	≥ 1 eventos/hora
Etiología	Obesidad, edad avanzada	Hipertrofia adenoamigdalар, anomalías craneofaciales
Síntomas diurnos	Somnolencia, fatiga	Hiperactividad, irritabilidad, déficit de atención
Presentación nocturna	Ronquidos, insomnio	Ronquidos, sudoración, enuresis

Tabla 3. Diferencias clínicas entre el SAOS pediátrico y el SAOS en adultos.

2.5 Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico del SAOS pediátrico se basa en una combinación de evaluación clínica y pruebas objetivas. La PSG nocturna sigue siendo el estándar de oro, ya que permite monitorizar variables como el flujo ventilatorio o la saturación de oxígeno y detectar alteraciones en la arquitectura del sueño analizando la señal del EEG. En la Figura 2, se pueden observar los cambios que se producen en estas señales biomédicas con la irrupción de un *arousal*, evento respiratorio propio del SAOS, apreciable especialmente en el EEG.

En niños, se considera como patológico un IAH superior a 1 evento por hora, junto con síntomas como ronquidos o pausas respiratorias observadas. En casos donde la PSG no está disponible, la poligrafía cardiorrespiratoria y cuestionarios validados (p.e. escala de Brouillette) pueden servir como herramientas complementarias, aunque con menor precisión (Carrera et al., 2023). La evaluación física, incluyendo nasofibroscopia o estudios de imagen, ayuda a identificar obstrucciones anatómicas, como hipertrofia adenoamigdalar o anomalías craneofaciales, que suelen ser la causa principal en la población pediátrica (Verrillo et al., 2002).

En cuanto al tratamiento, la adenoamigdalectomía es la intervención quirúrgica más frecuente y efectiva en niños con SAOS asociado a hipertrofia adenoamigdalar. Este procedimiento, que implica la extirpación completa o parcial de las amígdalas y adenoides, resuelve los síntomas en el 70-85% de los casos (Carrera et al., 2023). La selección de pacientes es crítica: se recomienda en niños con hipertrofia adenoamigdalar confirmada, SAOS moderado o severo ($IAH \geq 5$) y sin comorbilidades complejas, como obesidad mórbida o anomalías craneofaciales severas. Las técnicas quirúrgicas han evolucionado para minimizar riesgos: mientras la disección tradicional (con bisturí frío o electrocauterio) sigue siendo común, métodos como la radiofrecuencia o la reducción parcial con microdebridador reducen el dolor postoperatorio y el riesgo de hemorragia, con tasas de éxito comparables (Verrillo et al., 2002). El manejo postoperatorio requiere monitorización estrecha, ya que la inflamación residual puede provocar obstrucción respiratoria aguda en las primeras 24-48 horas. A largo plazo, se recomienda una reevaluación con PSG a los 3-6 meses para confirmar la resolución del SAOS (Verrillo et al., 2002).

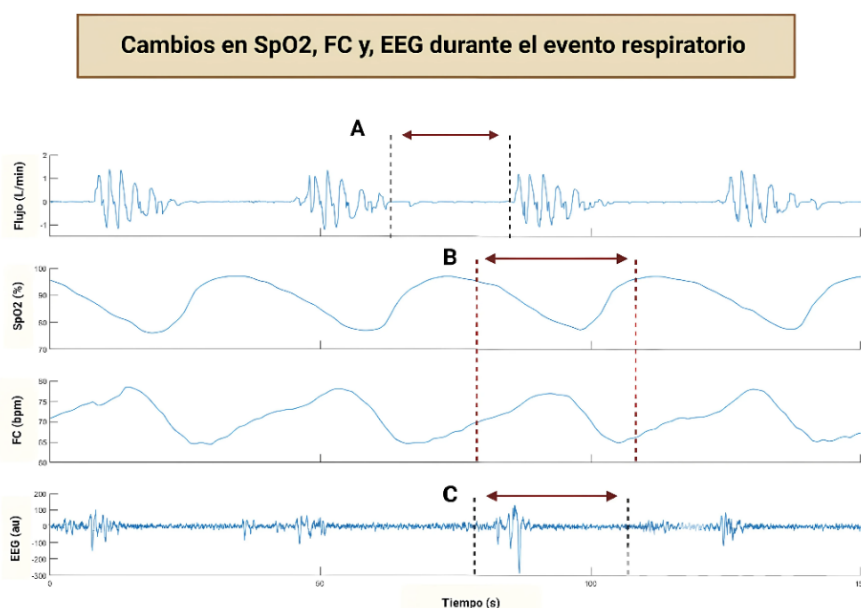


Figura 2. Flujo ventilatorio (L/min), la saturación de oxígeno (SpO₂%), la frecuencia cardíaca (FC) y la señal del EEG registrada durante un evento respiratorio. En el fragmento C del EEG se puede observar un incremento de la actividad EEG, interpretándose como *arousal* (Labarca et al., 2024).

Sin embargo, en casos graves, la cirugía puede no ser definitiva, especialmente en niños obesos o con síndromes genéticos, donde la recurrencia alcanza el 20-40% (Huang et al., 2014). En casos persistentes, el uso de CPAP se convierte en la alternativa principal, aunque su adherencia en niños puede ser un desafío debido a la incomodidad del dispositivo (Hawkins et al., 2016). Otras opciones incluyen terapia ortopédica para corregir maloclusiones dentales o intervenciones multidisciplinarias en niños obesos, combinando dieta, ejercicio y apoyo psicológico. En SAOS leve asociado a rinitis alérgica, los corticoides intranasales pueden reducir la inflamación y mejorar temporalmente los síntomas (Huang et al., 2014).

El pronóstico depende de la gravedad inicial, la etiología y la oportunidad del tratamiento. La adenoamigdalectomía resuelve los síntomas en el 70-85% de los casos sin comorbilidades, mientras que en niños obesos o con anomalías craneofaciales complejas, la recurrencia alcanza el 50% a los tres años. Un manejo temprano y multidisciplinar mejora significativamente la calidad de vida y reduce secuelas, aunque persisten riesgos residuales en casos de diagnóstico tardío.

3 Electroencefalograma

3.1 Introducción

El EEG es una técnica no invasiva que permite registrar la actividad eléctrica cerebral mediante electrodos colocados sobre el cuero cabelludo (Cohen et al., 2017). Su alta resolución temporal y su capacidad para reflejar de forma directa los procesos neuronales la han convertido en una herramienta esencial en el estudio de las funciones cerebrales tanto en condiciones fisiológicas como patológicas (Malik et al., 2017).

Este capítulo ofrece una visión general de la electroencefalografía, con especial atención a su aplicación en el contexto del SAOS pediátrico. Se abordan los fundamentos fisiológicos de la actividad cerebral, el desarrollo histórico del EEG, los aspectos técnicos del registro, y los principales ritmos cerebrales. Además, se analiza su utilidad en la caracterización del sueño y, finalmente, se exploran las alteraciones encefalográficas asociadas al SAOS.

3.2 Neurofisiología

La actividad eléctrica cerebral registrada mediante EEG surge de complejos mecanismos iónicos y celulares altamente coordinados. En estado de reposo, las neuronas mantienen un potencial de membrana negativo, de aproximadamente -70 milivoltios (mV), conocido como potencial de reposo (Barnett et al., 2007). Este se mantiene gracias a los gradientes electroquímicos de sodio (Na^+) y potasio (K^+), regulados por la bomba Na^+/K^+ ATPasa, que intercambia tres iones de sodio hacia el exterior de la célula por cada dos iones de potasio que introduce en su interior, generando una diferencia de cargas a través de la membrana (Barnett et al., 2007).

Cuando una neurona recibe un estímulo que supera el umbral de excitación, normalmente en torno a -55 mV, se abren canales de sodio dependientes de voltaje, lo que permite una rápida entrada de Na^+ al interior de la célula. Esta fase, conocida como despolarización, lleva el potencial de membrana hasta un pico de aproximadamente $+30$ mV (Barnett et al., 2007). A esta fase ascendente le sigue una fase descendente, en la que se abren canales de potasio, permitiendo la salida de K^+ al exterior celular. Esto contribuye a la repolarización de la membrana e incluso puede causar una hiperpolarización transitoria, en la que el potencial de membrana se vuelve más negativo que el de reposo. Esta etapa es conocida como período refractario, durante el cual la neurona no puede generar otro potencial de acción hasta recuperar su equilibrio iónico (Barnett et al., 2007).

El potencial de acción se propaga a lo largo del axón mediante conducción continua en fibras amielínicas o conducción saltatoria en axones mielinizados (Barnett et al., 2007). Una vez que alcanza las terminales sinápticas, provoca la liberación de neurotransmisores hacia la hendidura sináptica. Estos neurotransmisores se unen a receptores específicos en la membrana de la neurona postsináptica, generando potenciales postsinápticos (Beniczky et al., 2020; Jackson et al., 2014). Dependiendo del tipo de neurotransmisor y receptor involucrado, se puede generar un potencial postsináptico excitatorio (PEPS), que despolariza la membrana y aumenta la probabilidad de un nuevo potencial de acción, o un potencial postsináptico inhibitorio (PIPS), que hiperpolariza la membrana y reduce esa probabilidad. A diferencia de los potenciales de acción, que tienen una duración breve (menor a 2 ms), los PEPS y PIPS pueden durar entre 10 y 300 ms. Esta mayor duración permite que se sumen en el tiempo y en el espacio, facilitando una integración efectiva de la información sináptica (Beniczky et al., 2020; Jackson et al., 2014).

La señal de EEG no refleja directamente los potenciales de acción individuales, ya que su corta duración y su naturaleza localizada no generan campos eléctricos suficientemente amplios (Cohen et al., 2017). Más bien, son los potenciales sinápticos, especialmente los generados en las dendritas apicales de las neuronas piramidales corticales, los que constituyen la fuente principal de la señal EEG (Beniczky et al., 2020). Estas neuronas tienen una disposición geométrica alineada que favorece la formación de dipolos eléctricos. Si se sincroniza la actividad de un grupo considerable de neuronas, la suma de sus campos generará fluctuaciones de potencial suficientemente amplias como para ser detectadas en el cuero cabelludo mediante electrodos (Jackson et al., 2014).

3.3 Historia de la encefalografía

La historia del EEG comienza en el siglo XVIII con Luigi Galvani, quien propuso la existencia de “electricidad animal” en los tejidos vivos. Aunque sus ideas fueron confirmadas por científicos como Aldini y Matteucci, la influencia de Volta, que atribuía estos fenómenos a efectos de baterías, limitó su impacto inicial (Palacios et al., 2002). En el siglo XIX, Emil du Bois-Reymond reavivó el interés por la electricidad en organismos vivos, contribuyendo al estudio de la actividad eléctrica del sistema nervioso. En 1875, Richard Caton registró por primera vez actividad eléctrica espontánea en cerebros de animales. A finales del siglo XIX e inicios del XX, investigadores como Beck, Cybulsky, Kaufman y Neminski (quien acuñó el término “electrocerebrograma”) avanzaron en el registro de esta actividad a través del cráneo intacto (Palacios et al., 2002).

El gran avance llegó en 1924 con Hans Berger, quien logró el primer EEG humano usando un galvanómetro de cuerda (Kaiser et al., 2005). Registró ritmos cerebrales en sujetos con el cráneo intacto, describiendo fenómenos como el bloqueo alfa y diferenciando ritmos alfa y beta. Sus hallazgos, inicialmente recibidos con escepticismo, fueron confirmados por Adrian y Matthews, quienes nombraron a las ondas alfa como el “ritmo de Berger” (Kaiser et al., 2005; Palacios et al., 2002).

Desde los años 30, el desarrollo tecnológico mejoró los registros EEG, extendiendo su uso a nuevas aplicaciones como la electrocorticografía y el video-EEG en los años 50, especialmente en el estudio de la epilepsia (Kaiser et al., 2005). El análisis EEG pasó de ser cualitativo a cuantitativo gracias a Dietsch, quien implementó el uso del análisis de Fourier en 1932. Posteriormente, la introducción de la Transformada Rápida de Fourier (FFT) y los ordenadores personales consolidaron el EEG cuantitativo (QEEG) como herramienta esencial en neurología, psiquiatría y psicología, aunque su interpretación sigue siendo compleja (Kaiser et al., 2005). Actualmente, el EEG es fundamental por su alta resolución temporal y capacidad de registrar la actividad cerebral en tiempo real, siendo clave en el diagnóstico de epilepsia, trastornos del sueño e investigación cognitiva.

3.4 Registro electroencefalográfico

El registro electroencefalográfico consiste en captar la actividad eléctrica cortical mediante electrodos colocados en el cuero cabelludo, midiendo la diferencia de potencial eléctrico entre dos puntos de la corteza cerebral. Para garantizar la fiabilidad y comparabilidad de los datos obtenidos, la colocación de los electrodos se ha estandarizado mediante sistemas internacionales, siendo los sistemas 10-20 y 10-10 los más utilizados (Acharya et al., 2016).

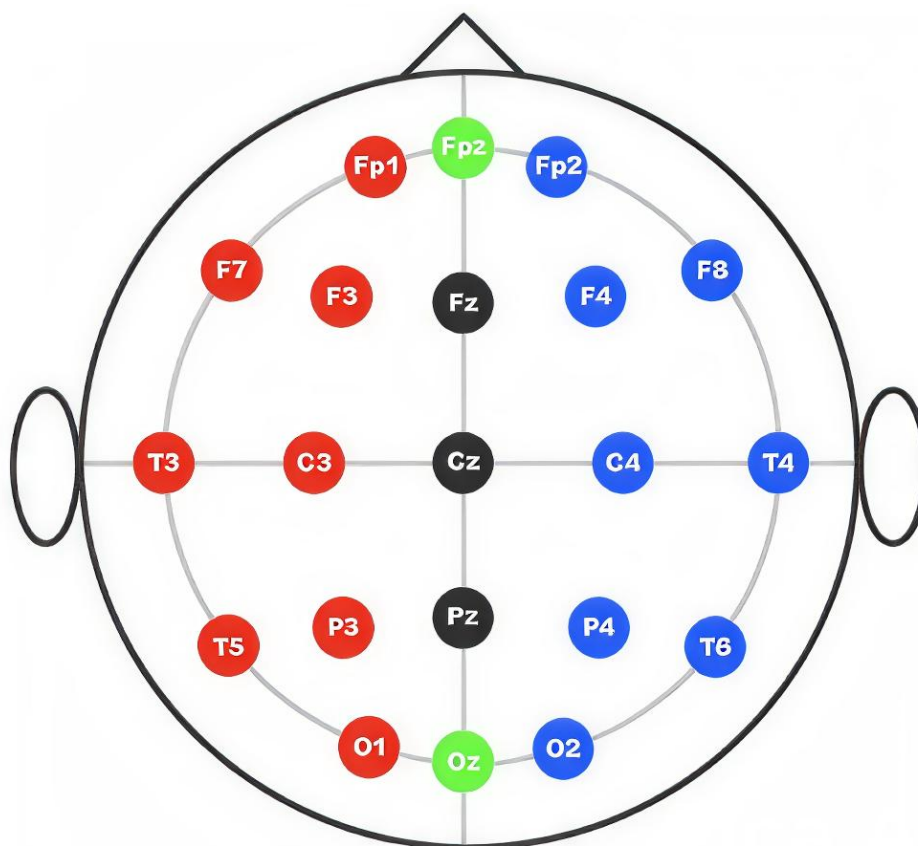


Figura 3. Esquema de la colocación de los electrodos en el sistema internacional 10-20 (Song et al., 2015).

El sistema 10-20, desarrollado por Herbert Jasper en 1958, utiliza puntos anatómicos de referencia del cráneo (nasion, inion y puntos preauriculares) para definir ubicaciones específicas a través de distancias que representan el 10% o el 20% del total entre estas referencias (Jurcak et al., 2007). La colocación resultante garantiza una cobertura uniforme de la superficie craneal independientemente del tamaño de la cabeza (Beniczky et al., 2020; Song et al., 2015).

Cada electrodo se designa mediante una letra que indica el lóbulo cerebral subyacente: Fp (frontopolar), F (frontal), C (central), T (temporal), P (parietal) y O (occipital). A estas letras se les añaden números impares si el electrodo se sitúa en el hemisferio izquierdo, pares si está en el derecho, y una “z” si se encuentra en la línea media (Beniczky et al., 2020).

La Figura 3 muestra la disposición de los electrodos según el sistema 10-20. Para la adquisición de los registros de EEG de nuestro estudio se empleó este sistema, utilizando los electrodos F3, F4, C3, C4, T3, T4, O1 y O2.

Con el avance tecnológico y la necesidad de mejorar la resolución espacial, han surgido extensiones del sistema original:

- Sistema 10-10: Incluye aproximadamente 81 electrodos, con separaciones del 10% entre puntos de referencia, permitiendo un mapeo cerebral más detallado (Beniczky et al., 2020).
- Sistema 10-5: Utiliza más de 300 electrodos, con intervalos del 5%, empleado en investigaciones avanzadas o procedimientos quirúrgicos como la localización precisa de focos epilépticos (Beniczky et al., 2020).

En contextos pediátricos, se adapta el número de electrodos según la edad y el tamaño craneal del niño, manteniendo proporcionalmente la estructura del sistema 10-20. En neonatos prematuros, suelen utilizarse montajes reducidos para minimizar la manipulación y asegurar la estabilidad, priorizando regiones frontales y centrales (Kuratani et al., 2016; Merino et al., 2007).

3.5 Ritmos cerebrales

Las señales de EEG se caracterizan por sus oscilaciones, fluctuaciones rítmicas de voltaje que reflejan la actividad sincrónica de poblaciones neuronales corticales. Estas oscilaciones se agrupan en bandas de frecuencia denominadas ritmos cerebrales, que varían en amplitud, localización cortical y asociación funcional con distintos estados mentales y procesos cognitivos (Jackson et al., 2014; Malik et al., 2017). En la Figura 4 se pueden observar los principales ritmos cerebrales del EEG, ordenados de mayores a menores frecuencias. La banda sigma, de gran interés en nuestro estudio, estaría conformada por ondas alfa y ondas beta-1.

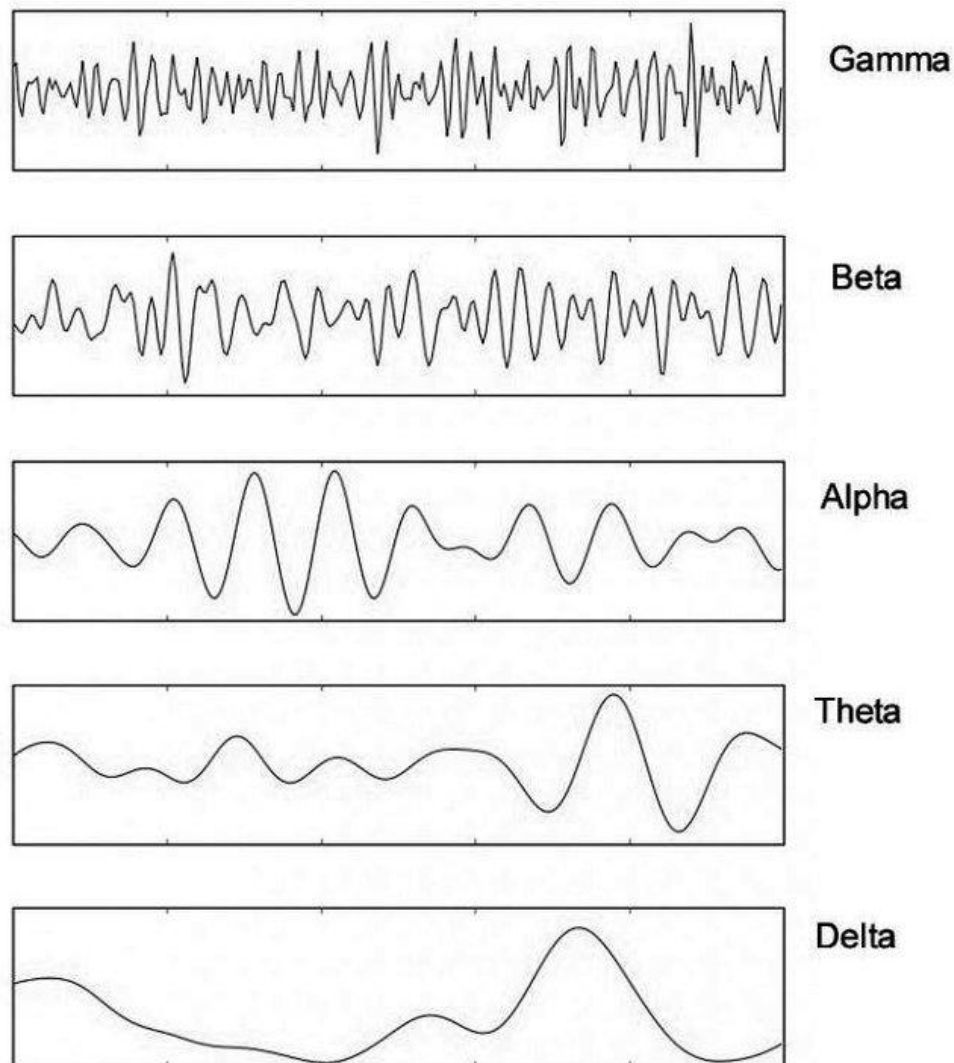


Figura 4. Comparación de los ritmos cerebrales. (Chatterjee et al., 2019).

De menor a mayor frecuencia, las principales bandas se describen a continuación:

- Delta (δ): con frecuencias inferiores a 4 Hz, son las ondas más lentas y de mayor amplitud (hasta 200 μ V). Son características del sueño profundo (fase N3) y de estados de inconsciencia, aunque pueden observarse en vigilia en niños y personas mayores. Se localizan principalmente en regiones frontales y parieto-occipitales (Malik et al., 2017; Sanei et al., 2013).
- Theta (θ): oscilaciones entre 4 y 8 Hz, con amplitudes de entre 30 y 60 μ V. Están relacionadas con la transición al sueño (fase N1), la meditación profunda y procesos como la memoria de trabajo o la atención sostenida. Predominan en regiones fronto-centrotemporales (Cohen et al., 2014; Postigo et al., 2017).
- Alfa (α): banda de 8 a 13 Hz, visible en estados de relajación con ojos cerrados. Se localiza principalmente en áreas occipitales, desplazándose hacia zonas centrales durante la somnolencia. Suprime su actividad con la apertura ocular o estímulos sensoriales, y se estabiliza alrededor de los 10 Hz en la edad adulta (Malik et al., 2017; Tatum IV et al., 2021).
- Sigma (σ): banda con amplitudes de entre 20 y 40 μ V que se asocia especialmente a los *spindles* durante la fase N2 del sueño NREM, fenómenos vinculados a la consolidación de memoria declarativa (Berner et al., 2006). Según Purcell et al. (2017), esta banda se define entre 9 y 15 Hz en niños y entre 10 y 16 Hz en adultos. Su actividad es más notable en regiones frontocentrales y redes talamocorticales, actuando como puente funcional entre la atención relajada (alfa) y el control motor (beta). Alteraciones en esta banda han sido descritas en trastornos del sueño, ansiedad y neurodegeneración (Berner et al., 2006).

Existen diferencias entre la actividad sigma de niños y adultos. En la infancia predominan *spindles* más lentos (9-12 Hz) y de mayor amplitud y duración, localizados preferentemente en regiones frontales (Zhang et al., 2021). Los *spindles* rápidos (>13 Hz), en cambio, emergen gradualmente hacia la pubertad y son característicos de adultos, con distribución centro-parietal. Con el crecimiento, aumenta la frecuencia media y la densidad de los *spindles*, pero disminuyen su amplitud y duración, a la vez que mejora la sincronización con las oscilaciones lentas del sueño NREM (Joechner et al., 2023). Estos cambios reflejan la maduración progresiva de las redes talamocorticales, optimizando la eficacia del sueño en la consolidación de la memoria y otras funciones cognitivas en la adultez.

- Beta (β): engloba frecuencias de 13 a 30 Hz, con baja amplitud (20-30 μ V). Se relaciona con estados de alerta, concentración y actividad motora. Predomina en regiones frontales y se subdivide habitualmente en beta-1 (13-19 Hz) y beta-2 (19-30 Hz). En niños, puede intensificarse durante la transición de vigilia a sueño (Chatterjee et al., 2019; Tatum IV et al., 2021).
- Gamma (γ): corresponde a frecuencias superiores a 30 Hz. Estas ondas, de baja amplitud, están implicadas en procesos de alta demanda cognitiva como el aprendizaje, la memoria de trabajo, la integración multisensorial y el procesamiento consciente de la información. Aunque más difíciles de registrar de forma estable, su presencia en regiones temporales y parietales sugiere una participación clave en la coordinación neuronal de alto nivel (Malik et al., 2017).

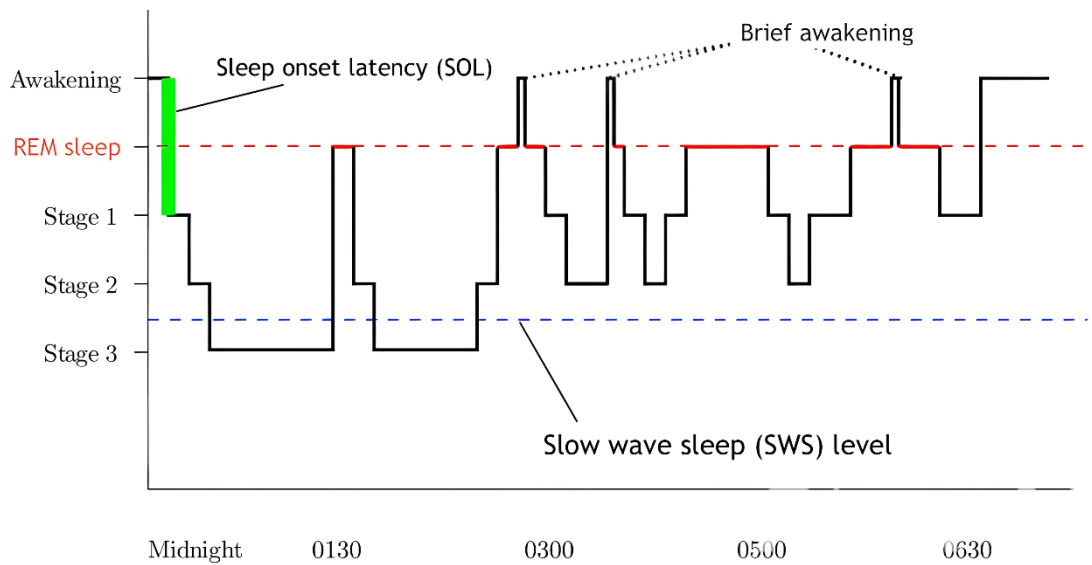


Figura 5. Hipnograma de las fases y ciclos del sueño. (Feriante et al., 2020).

3.6 Caracterización del sueño mediante electroencefalografía

La electroencefalografía nocturna permite estudiar la actividad cerebral en condiciones naturales de sueño, permitiendo observar la dinámica neurofisiológica sin las interferencias propias del estado de vigilia, como la atención o la actividad cognitiva voluntaria (Tarokh et al., 2010). El EEG nocturno proporciona largas secuencias de datos recogidos durante varias horas, lo que mejora la estabilidad y fiabilidad de las medidas. Esta metodología no solo permite caracterizar con precisión los diferentes estados del sueño a lo largo de la noche, sino que también resulta fundamental para la identificación de patrones anómalos relacionados con trastornos neurológicos y psiquiátricos (Tarokh et al., 2010). Así, el EEG durante el sueño no solo es una herramienta de observación fisiológica, sino que también posee un alto valor clínico y diagnóstico.

El sueño es un proceso dinámico con importantes implicaciones para la salud mental, física e inmunológica (Tarokh et al., 2010). Durante la noche, el cerebro humano permanece activo y atraviesa distintos estados que pueden observarse mediante PSG, técnica que combina registros de EEG, movimientos oculares en un electrooculograma (EOG) y la medición del tono muscular mediante un electromiograma (EMG). Estos registros permiten construir hipnogramas (Figura 5), representaciones gráficas de la arquitectura del sueño que muestran la alternancia cíclica entre vigilia, sueño REM y sueño no REM (NREM), repitiéndose estos ciclos unas cuatro o cinco veces a lo largo de la noche (Lambert et al., 2023).

A. Fases del sueño NREM

El sueño NREM se considera un estado de relativa inactividad en el que predominan oscilaciones de baja frecuencia y alta amplitud, reflejo de una elevada sincronización cerebral. Esta fase se divide en tres etapas diferenciadas:

- Fase N1: Representa una transición entre la vigilia y el sueño. Se caracteriza por la presencia de actividad alfa (8-13 Hz) en regiones occipitales y theta (4-8 Hz). Ocupa aproximadamente entre el 5 y el 10 % del sueño total y su prevalencia tiende a disminuir con la edad (Sanei et al., 2013).

- Fase N2: Es la etapa más prolongada del sueño, abarcando entre el 40-50 % del tiempo total. Se identifica por la aparición de *spindles* (11-16 Hz), generados en circuitos talamocorticales, y complejos K, respuestas corticales a estímulos sensoriales que presentan una morfología bifásica (Postigo et al., 2017). Estas oscilaciones cumplen funciones clave en la consolidación de la memoria, la plasticidad sináptica y la regulación del sueño, y se han propuesto como posibles biomarcadores en diversos trastornos neurológicos y psiquiátricos (Lambert et al., 2023).
- Fase N3: También conocida como sueño profundo o de ondas lentas, esta etapa se caracteriza por una alta proporción de actividad de ritmos delta lentos (0.1-2 Hz, >75 μ V), presente en al menos el 20 % del registro (Tatum IV, 2021). Es esencial para la restauración sináptica, la eliminación de productos metabólicos del sistema nervioso y el mantenimiento de la homeostasis cerebral. Durante esta fase se observa una reducción significativa de la actividad motora y ocular, junto con una disminución de la reactividad al entorno (Postigo et al., 2017).

B. Fase del sueño REM

La fase REM del sueño, caracterizada por rápidos movimientos oculares y una marcada atonía muscular, representa un estado de alta actividad cerebral que, en muchos aspectos, se asemeja a la vigilia. Durante esta etapa, el EEG muestra ritmos theta y beta, y se observa una activación significativa del sistema nervioso autónomo, con aumentos en la frecuencia cardíaca y respiración irregular (Postigo et al., 2017). A nivel neuronal, se produce una intensa reorganización sináptica mediada por proteínas relacionadas con la plasticidad, fundamental para la consolidación de habilidades perceptivas, motoras y memorias declarativas (Lambert et al., 2023). En recién nacidos esta fase es especialmente abundante, llegando a alcanzar hasta el 50% del sueño total. En adultos sigue manteniendo un rol esencial, pero ocupando una menor proporción del sueño, de entre el 20 y el 25 % (Dutt et al., 2023; Sanei et al., 2013).

Desde el punto de vista emocional, el sueño REM favorece la regulación afectiva a través de la activación de estructuras límbicas como la amígdala, y su privación se ha relacionado con mayor riesgo de trastornos como depresión y ansiedad (Dauvilliers et al., 2007; Postigo et al., 2017). Clínicamente, alteraciones en esta fase pueden manifestarse como el trastorno conductual del sueño REM o narcolepsia, donde se produce una intrusión abrupta de REM al inicio del sueño. La duración de los episodios REM aumenta a lo largo de la noche, permitiendo la aparición de sueños más elaborados y emocionalmente intensos (Feriante et al., 2020; Velayos et al., 2007). En conjunto, esta fase resulta indispensable para el mantenimiento de la salud neurocognitiva y el equilibrio emocional.

En la Figura 6 se muestran los fenómenos del sueño más relevantes de cada fase. El análisis cuantitativo de parámetros como la densidad de *spindles* en N2 o la potencia delta en N3 ha demostrado gran utilidad clínica. En epilepsia, el registro en sueño REM mejora la localización del foco ictal gracias a una mayor focalización de las descargas interictales (Kang et al., 2020). En patologías psiquiátricas, se ha observado una disminución de *spindles* en esquizofrenia y una mayor fragmentación del sueño profundo en depresión mayor. Además, en enfermedades neurodegenerativas, las alteraciones en la arquitectura del sueño pueden servir como biomarcadores tempranos de deterioro cognitivo (Dauvilliers et al., 2007; Velayos et al., 2007). En resumen, el EEG nocturno no solo permite estudiar la actividad cerebral en reposo, sino que también constituye una herramienta diagnóstica y pronóstica de creciente relevancia. En el caso del SAOS pediátrico, en el siguiente apartado se expondrá la utilidad del EEG como herramienta tanto para detectar eventos propios de la patología como para evaluar los cambios que provoca en la actividad cerebral y en la organización neuronal.

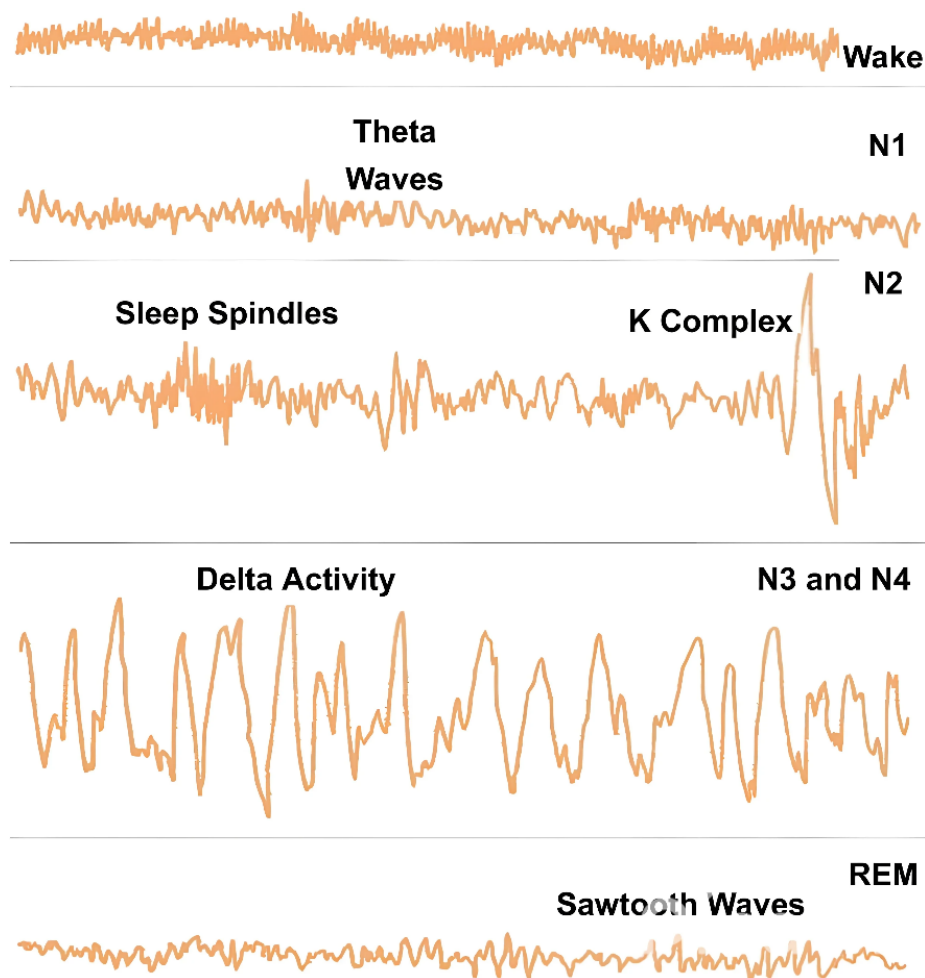


Figura 6. EEG correspondiente a cada fase del sueño y a los fenómenos propios de cada una de ellas. (Dutt et al., 2023).

3.7 Alteraciones del EEG en el SAOS

Las alteraciones del EEG asociadas al SAOS reflejan la compleja interacción entre los eventos respiratorios y la actividad cerebral durante el sueño. Uno de los fenómenos más característicos son los *arousals* corticales, breves activaciones cerebrales que actúan como mecanismos fisiológicos protectores frente a estímulos nocivos como la hipoxia o el esfuerzo respiratorio aumentado (Grigg-Damberger et al., 2007). En el EEG, estos episodios se manifiestan como incrementos abruptos de actividad en bandas alfa (8-13 Hz) y beta (13-30 Hz), seguidos por un retorno a patrones de ondas lentas (theta/delta). Su aparición suele coincidir con el final de las apneas o hipopneas, cuando el cuerpo intenta restablecer la ventilación mediante respuestas neurológicas compensatorias (Grigg-Damberger et al., 2007).

La repetición de estos *arousals* fragmenta la arquitectura del sueño, en particular el sueño no-REM profundo (fase N3), e impide alcanzar un descanso reparador (Grigg-Damberger et al., 2007). Este patrón de fragmentación incluye transiciones abruptas entre etapas del sueño y oscilaciones rítmicas en bandas delta/theta sincronizadas con los ciclos de apnea-recuperación, como puede verse en la Figura 7 (Erdamar et al., 2020). Incluso en ausencia de apneas completas, pueden observarse hipopneas con microdespertares, identificables mediante análisis computarizado, lo que evidencia alteraciones en la microestructura del sueño (Grigg-Damberger et al., 2007).

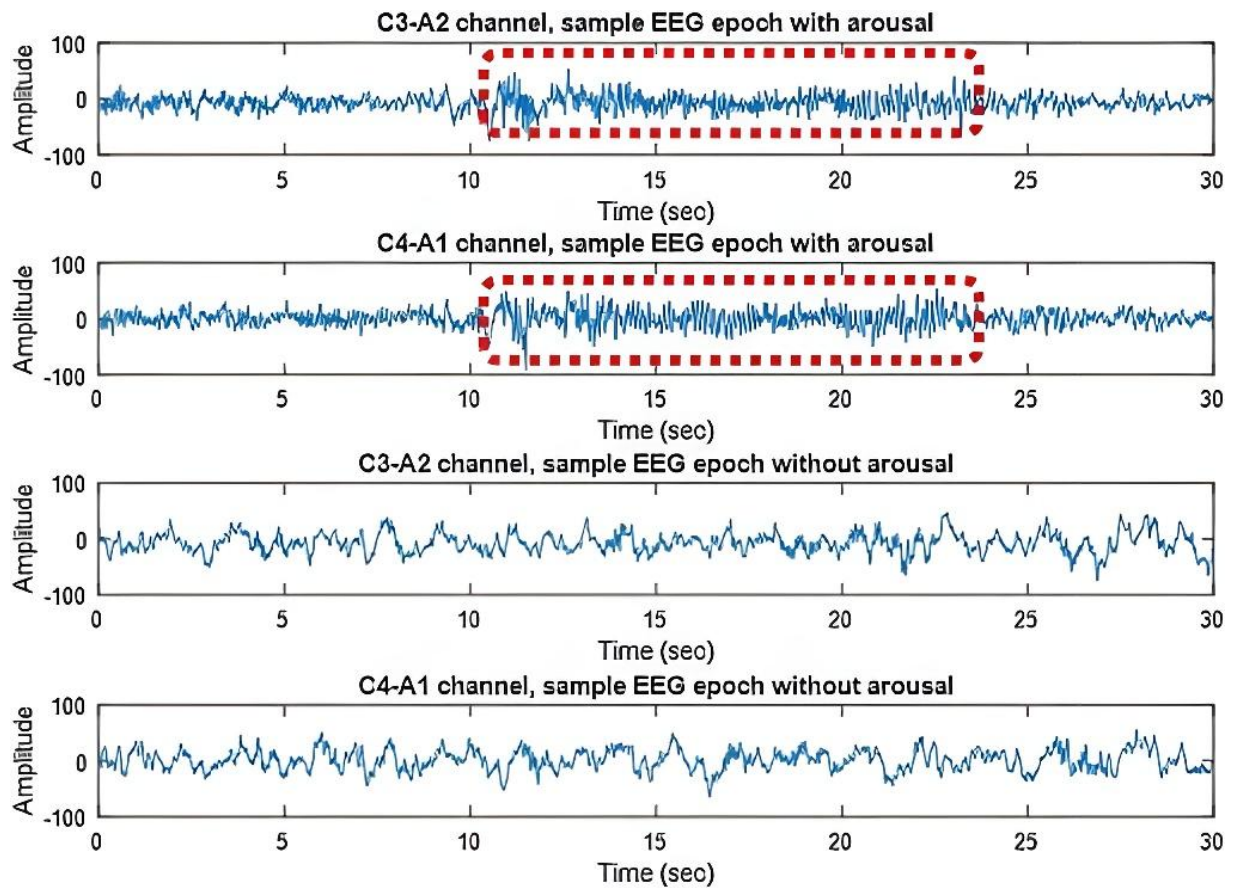


Figura 7. Comparación de EEG limpio y con presencia de arousal. (Erdamar et al., 2020).

Otro hallazgo electroencefalográfico relevante en el SAOS es la alteración de los *spindles*, ráfagas rítmicas de actividad en la banda sigma generadas en los circuitos talamocorticales, principalmente durante el sueño no-REM ligero (Fernandez et al., 2020). Estos husos participan en la consolidación de la memoria y en la protección del sueño frente a estímulos externos. En pacientes con SAOS, tanto en poblaciones adultas como pediátricas, se ha descrito una reducción en la densidad espectral de *spindles*, especialmente en regiones frontales y centrales (Fernandez et al., 2020). Además, se observa un desplazamiento hacia frecuencias más lentas (~ 12 Hz), con una disminución relativa de *spindles* rápidos (14–16 Hz), fenómeno que puede persistir incluso tras el tratamiento con CPAP (Saunamäki et al., 2017). Esto sugiere un daño residual en los mecanismos de sincronización neuronal, posiblemente asociado a inflamación sistémica, estrés oxidativo y alteraciones gliales, como la transformación de astrocitos neuroprotectores en variantes neurotóxicas (Brockmann et al., 2013).

Estas anomalías del EEG no solo documentan la disrupción del sueño, sino que también actúan como biomarcadores de afectación neurofisiológica. Se ha observado una correlación entre la alteración de los *spindles* y el deterioro cognitivo, particularmente en funciones de memoria y atención (Carvalho et al., 2014). En este contexto, la evaluación cuantitativa de los *arousals* y los *spindles* mediante técnicas de análisis espectral y procesamiento de señales emerge como una herramienta prometedora para el diagnóstico precoz, el seguimiento clínico y la personalización de las estrategias terapéuticas, especialmente en niños, donde la plasticidad cerebral podría permitir intervenciones más efectivas.

4 Estado de la técnica

4.1 Introducción

Este capítulo presenta una revisión del análisis electroencefalográfico durante el sueño en población pediátrica, destacando su utilidad para entender la maduración cerebral y detectar alteraciones asociadas a determinados trastornos, haciendo un especial énfasis en el SAOS. Se abordan tanto los cambios fisiológicos del EEG durante el desarrollo como las implicaciones clínicas y diagnósticas de estas señales.

4.2 Análisis de señales neuronales del sueño en población pediátrica

El análisis del EEG durante el sueño en población pediátrica constituye una herramienta clave para comprender la evolución del cerebro en desarrollo, los procesos implicados en la consolidación de la memoria y las alteraciones vinculadas a trastornos patológicos. Integrado dentro de estudios polisomnográficos, el EEG permite observar tanto la organización global de las fases del sueño como la microarquitectura de estas, analizando fenómenos neuronales específicos. Ambos niveles revelan patrones que cambian de forma dinámica desde la infancia hasta la adolescencia, reflejando los complejos procesos de maduración cerebral (Berdina et al., 2024).

A lo largo del desarrollo, la estructura global del sueño sufre transformaciones notables. Se observa una reducción progresiva del tiempo total de sueño, con una disminución lineal desde la primera infancia hasta la adolescencia (Berdina et al., 2024). Este cambio va acompañado por una reorganización de las fases del sueño, que indica una reducción en la profundidad del sueño. Mientras que aumenta el tiempo transcurrido en las fases del sueño ligero, especialmente en N2, se produce una marcada disminución de ondas lentas, normalmente asociadas a la fase N3 (Gaudette et al., 2025; Kozhemiako et al., 2024). Asimismo, el sueño REM disminuye tanto en duración como en proporción, en paralelo a la consolidación de los circuitos relacionados con la memoria y la emoción. Con el tiempo, también se incrementa la fragmentación del sueño, reflejada en parámetros como el aumento del tiempo de vigilia tras el inicio del sueño y del índice de fragmentación, todo lo cual se relaciona con procesos neurobiológicos como la poda sináptica y la mielinización cortical (Kozhemiako et al., 2024).

En cuanto a la microarquitectura del sueño, el EEG permite analizar la evolución de la actividad neuronal oscilatoria mediante técnicas como el análisis espectral. Una de las tendencias que más ha sido destacada es la reducción de la potencia absoluta en las bandas lentas (delta y theta), especialmente durante el sueño REM (Gaudette et al., 2025; Kozhemiako et al., 2024). Esta disminución, que se da sobre todo en las regiones occipitales, guarda una estrecha relación con la maduración estructural del cerebro, como la reducción de la materia gris. Paralelamente, se observa un aumento de la potencia relativa en las bandas rápidas, como sigma y beta, con un pico durante la adolescencia seguido de un declive posterior (Kozhemiako et al., 2024). Durante la etapa N2 del sueño, la potencia relativa en la banda sigma muestra una trayectoria ascendente, lo que se asocia al desarrollo de los *spindles* del sueño (Berdina et al., 2024).

Los *spindles* del sueño, breves explosiones de actividad oscilatoria en la banda sigma, también evolucionan con la edad. Los *spindles* lentos (entre 9 y 12 Hz) presentan una trayectoria en forma

de “U invertida”, con una densidad máxima alrededor de los 10 años, especialmente en regiones frontales (Berdina et al., 2024; Kozhemiako et al., 2024). Por el contrario, los *spindles* rápidos (13-16 Hz) aumentan de manera más lineal hasta la adolescencia. Estos cambios no solo se expresan en su frecuencia y distribución, sino también en su morfología: la desaceleración dentro del *spindle*, conocida como *chirp*, se vuelve más pronunciada con la edad, lo que sugiere una sincronización más precisa entre el tálamo y la corteza (Cumming et al., 2024). Además, mientras los *spindles* lentos tienden a acelerarse con el desarrollo, los rápidos se enlentecen, lo que podría reflejar modificaciones en la resonancia de los circuitos talámicos (Berdina et al., 2024).

Otro elemento central en la maduración del sueño son las ondas lentas, que también muestran una evolución significativa. Su densidad aumenta con la edad en la fase N2, aunque su amplitud y pendiente se reducen, indicando una mayor eficiencia en su generación cortical (Berdina et al., 2024; Kozhemiako et al., 2024). De especial relevancia es el acoplamiento entre estas ondas y los *spindles* del sueño, un mecanismo que se fortalece progresivamente desde la infancia hasta la adolescencia. Este acoplamiento ocurre, sobre todo, en la fase ascendente de la onda lenta y facilita la transferencia de memorias desde el hipocampo hacia el neocórtex, consolidando la memoria declarativa y promoviendo el desarrollo emocional (Gaudette et al., 2025; Kozhemiako et al., 2024).

Las alteraciones de estos fenómenos del sueño, detectables con el EEG, pueden funcionar como biomarcadores sensibles en trastornos del neurodesarrollo. Por ejemplo, en el síndrome de Down se ha documentado una disminución de la densidad de *spindles* lentos frontales junto a un acoplamiento alterado entre *spindles* y ondas lentas (Shetty et al., 2024). Estas diferencias permiten predecir una edad cerebral significativamente menor en comparación con la edad cronológica, lo que evidencia un retraso en la maduración cerebral. En casos de discapacidad intelectual, una menor densidad de *spindles* frontales se correlaciona directamente con una mayor severidad del deterioro cognitivo (Shetty et al., 2023, 2024). Por su parte, trastornos como los déficits de atención o la epilepsia presentan alteraciones en la latencia y proporción del sueño REM, independientes de otras condiciones como la apnea del sueño (Shetty et al., 2023).

La detección automática de eventos como *spindles* y ondas lentas en el EEG pediátrico requiere ajustar los umbrales de detección a los cambios ontogénicos en la señal, lo que ha impulsado el desarrollo de modelos de aprendizaje automático adaptados a las particularidades del sueño infantil. Estos modelos no solo buscan sustituir el análisis manual de las PSG, sino también facilitar una monitorización precisa y en tiempo real en entornos clínicos, contribuyendo al diagnóstico temprano de trastornos del neurodesarrollo y a intervenciones personalizadas. En particular, la detección de *spindles* del sueño ha cobrado gran relevancia. El modelo de Random Forest de Sindhu et al. (2025) para la detección de *spindles* alcanzó una precisión del 99.7% y un F1-score de 0.996, superando a técnicas tradicionales como las wavelets. Este avance se complementa con los hallazgos de Manjunath et al. (2024), quienes aplicaron una red neuronal ResNet para identificar desaturaciones de oxígeno a partir del EEG, especialmente en fases NREM, lo que sugiere la existencia de biomarcadores cerebrales no invasivos útiles en el contexto de la apnea pediátrica.

También se han desarrollado modelos destinados a clasificar las etapas del sueño infantil. La red AFSleepNet de Zhu et al. (2024) combina información temporal (EEG) y espectral (espectrogramas), logrando una precisión superior al 87% en cohortes pediátricas como CHAT y BJCHSD. Por su parte, el modelo propuesto por Masad et al. (2024) convierte segmentos EEG en imágenes tiempo-frecuencia mediante CWT, que son procesadas por una red convolucional, obteniendo precisiones cercanas al 99% y mostrando robustez desde los 6 meses hasta los 18 años. Finalmente, el índice de sueño de Twist et al. (2024), basado en el ratio gamma/delta del EEG, ofrece una alternativa interpretable y rápida para la monitorización en entornos clínicos, aunque su rendimiento disminuye en tareas de clasificación más complejas.

En términos funcionales, el sueño debe entenderse como un pilar fundamental del desarrollo neurocognitivo. Un ejemplo de ello sería la memoria declarativa, cuya consolidación se relaciona con la actividad de las ondas lentas durante el sueño profundo en la infancia (Gaudette et al., 2025). Asimismo, el grado de acoplamiento entre *spindles* y ondas lentas predice la capacidad de regulación emocional en etapas tempranas del desarrollo (Gaudette et al., 2025; Kozhemiako et al., 2024).

A pesar de los avances actuales, sigue siendo necesario profundizar en el impacto del sueño en la cognición en edades de desarrollo. En este sentido, será fundamental validar los hallazgos recientes en cohortes longitudinales más amplias, así como integrar el EEG con técnicas de neuroimagen que permitan identificar las estructuras anatómicas implicadas. Del mismo modo, se requiere el desarrollo de algoritmos automáticos aplicables en entornos clínicos para facilitar la monitorización de los pacientes.

De esta forma, el estudio del EEG durante el sueño en población pediátrica no solo proporciona un mapa detallado del progreso cerebral, sino que también representa una herramienta cuantitativa, no invasiva y de gran valor para detectar desviaciones tempranas en la maduración neurológica. Su potencial para guiar intervenciones personalizadas aprovecha de forma óptima la plasticidad neural característica del cerebro en etapas de crecimiento.

4.3 Análisis de señales neuronales del SAOS pediátrico

El SAOS en la infancia es un trastorno respiratorio frecuente que puede tener repercusiones significativas sobre el desarrollo cognitivo, emocional y fisiológico del paciente. Frente a las limitaciones que presentan las métricas respiratorias tradicionales como el IAH, el análisis del EEG ha emergido como una herramienta clave para caracterizar las alteraciones cerebrales asociadas a la patología. A través del estudio detallado de la actividad neuronal durante el sueño, el EEG permite identificar patrones fisiopatológicos específicos que se correlacionan con déficits cognitivos, incluso en casos clínicamente leves. Esta capacidad de detección temprana posiciona al EEG no solo como un biomarcador objetivo de deterioro neurocognitivo, sino también como un instrumento valioso para orientar intervenciones clínicas personalizadas y monitorizar la evolución del SAOS en población pediátrica.

Diversos estudios han demostrado que el SAOS pediátrico altera profundamente la arquitectura espectral del EEG nocturno. Un ejemplo de estos hallazgos es la existencia de un patrón en la actividad de las oscilaciones lentas (δ : 0.1-2 Hz), como identificaron Gutiérrez-Tobal et al. en 2021. Se observó que la actividad en dicho rango de frecuencias se intensifica en niños con SAOS moderado o severo, viéndose acompañado de una reducción en su frecuencia dominante y de una disminución de la entropía espectral, lo que sugiere una mayor regularidad y menor complejidad en la señal cerebral. Estas alteraciones no solo reflejan fragmentación del sueño, sino que también se correlacionan significativamente con medidas cognitivas, como las funciones ejecutivas o las habilidades visuoespaciales (Gutiérrez-Tobal et al., 2021). En este estudio se emplearon la potencia relativa y la entropía espectral como herramientas para el análisis espectral de la actividad y de la irregularidad de los EEG nocturnos, respectivamente. La entropía espectral obtuvo mejores resultados, mostrando asociaciones más robustas con el IAH que la potencia espectral clásica, destacando su potencial como biomarcador clínico (Gutiérrez-Tobal et al., 2021). En este artículo se señaló que las correlaciones existentes entre estas medidas espectrales y el resto de las variables que no provenían del EEG (test cognitivos y métricas polisomnográficas) adquirirían mayor relevancia en los casos de gravedad moderada y severa. En los casos de SAOS leve, solo hubo correlaciones significativas en la banda β 2 (19-30 Hz) (Gutiérrez-Tobal et al., 2021). Esto pone de manifiesto la importancia del EEG para analizar el

desarrollo cognitivo en los casos de mayor severidad, pero también indica su posible falta de robustez para evaluar la cognición de forma generalizada, al menos mediante análisis nocturno. Este estudio empleó la base de datos CHAT, al igual que en el presente TFG, y advirtió de una posible limitación asociada a la clasificación de la severidad. Explica que la combinación de una asociación poco clara entre el IAH y los síntomas del SAOS, junto con la evaluación de una cohorte general, puede haber dado como resultado la inclusión de niños con un IAH ≥ 1 evento por hora, pero sin síntomas ni morbilidad (Gutiérrez-Tobal et al., 2021). Aunque el SAOS severo se relaciona claramente con daño cognitivo, no todos los niños con valores altos de IAH presentan síntomas o consecuencias visibles. Esto puede dificultar el diagnóstico o la interpretación clínica basada solo en el IAH. Con esta explicación, los autores pretenden justificar la supuesta falta de rigor del EEG como biomarcador cognitivo en los casos más leves, exponiendo que quizá el problema reside en la forma de clasificar dicha severidad.

En otro artículo, Gutiérrez-Tobal et al. (2022) analizaron la arquitectura espectral del EEG con el uso de tres métricas basadas en la actividad de las ondas lentas (SWA): el valor máximo espectral (MaxSO), su frecuencia (FreqMaxSO) y la irregularidad espectral. Sus resultados confirmaron que estos indicadores no solo permiten clasificar la gravedad del SAOS, sino que también predicen alteraciones neurocognitivas, especialmente en dominios verbales y visuoespaciales. En concreto, se indicó que la variable MaxSO es especialmente útil para medir las capacidades lingüísticas de los pacientes con SAOS pediátrico (Gutiérrez-Tobal et al., 2022). En línea con el anterior artículo, Wu et al. (2022) estudiaron la SWA en niños sanos y en niños con SAOS severo, siendo estos últimos sometidos a una operación de adenoamigdalectomía. Se realizaron comparaciones entre el grupo de estudio y el grupo de control y se analizaron los cambios en la SWA a raíz de la cirugía. El análisis permitió llegar a la conclusión de que no existían correlaciones significativas entre la gravedad del SAOS y el tiempo de sueño (Wu et al., 2022). Se entiende por tanto que la apnea obstructiva no afecta a la cantidad de sueño, sino a la calidad de este. Se vio también que la SWA en la fase N1 era mayor en pacientes con SAOS que en pacientes del grupo de control, siendo esta diferencia mayor según aumenta la severidad de la enfermedad (Wu et al., 2022). En el estudio posterior a la operación, se obtuvo una menor intensidad de la SWA en la fase N1. Entendemos que la fase N1 está relacionada con oscilaciones rápidas, por lo que un aumento de la actividad de las oscilaciones lentas puede verse como un marcador patológico.

Más allá de las métricas espectrales, un enfoque innovador ha sido el análisis topológico de datos aplicado a señales EEG. Mediante homología persistente y construcción de redes de coherencia espectral, Manjunath et al. (2023) demostraron que los niños con SAOS presentan una organización cerebral distinta de la observada en pacientes del grupo de control. Este análisis, aplicado a más de 3.600 registros de PSG, reveló diferencias estadísticamente significativas en la topología de las redes cerebrales en todas las bandas de frecuencia y fases del sueño, especialmente en la banda delta durante N1 y N3. El valor de esta metodología reside en que permite detectar estructuras funcionales anómalas sin necesidad de otros sensores, lo que podría simplificar el cribado del SAOS infantil mediante registros EEG unicanal o domiciliarios (Manjunath et al., 2023).

En un estudio reciente, Karuga et al. (2023) lograron describir el fenotipo REM-OSA, una forma particular del SAOS pediátrico con características fisiopatológicas y clínicas distintivas. Se define por una aparición excesiva de eventos de apnea durante la fase REM, lo que implica una afectación directa de una fase del sueño clave para la consolidación de la memoria y la regulación emocional. Este patrón se ha asociado con un mayor deterioro neurocognitivo, somnolencia diurna, y alteraciones metabólicas y cardiovasculares, incluso en presencia de un IAH total bajo (Karuga et al., 2023). La fisiopatología del REM-OSA se explica por una inhibición colinérgica del tono faríngeo durante la fase REM, lo que favorece el colapso de la vía aérea superior. Su

identificación es especialmente importante en pediatría, ya que el sueño REM predomina en las primeras etapas del desarrollo (Dutt et al., 2023). La literatura propone adaptar los tratamientos a este fenotipo, como ajustar la cobertura de la CPAP a las últimas horas de la noche o utilizar dispositivos que mejoren el tono muscular faríngeo durante la fase REM (Karuga et al., 2023). Este artículo, aparte de la importancia que tiene por sí mismo, sirve para reafirmar la limitación introducida por Gutiérrez-Tobal et al. en 2021, poniendo en duda la validez del IAH para clasificar la severidad del SAOS.

El análisis automatizado del EEG ha sido potenciado por los avances en inteligencia artificial. Un modelo de aprendizaje profundo desarrollado recientemente por Vaquerizo-Villar et al. (2023) logró clasificar de forma automática las etapas del sueño en registros pediátricos con sospecha de SAOS, alcanzando una precisión cercana al 87% y una alta concordancia con la anotación manual de profesionales. La integración de técnicas explicables, como Grad-CAM, permitió visualizar qué características del EEG utilizaba el modelo para cada clasificación. En el estudio se identificaron tanto patrones clásicos como nuevos, incluyendo ráfagas beta en vigilia o combinaciones específicas de husos y deflexiones agudas en N2 (Vaquerizo-Villar et al., 2023). Estas herramientas no solo optimizan el análisis clínico, sino que también descubren nuevos patrones neurofisiológicos relevantes en el SAOS pediátrico. En otro modelo, Nandakumar et al. propusieron un enfoque para la detección automática de apneas del sueño con EEG, combinando distintas técnicas de procesamiento y aprendizaje profundo. Las señales se descompusieron en cinco bandas de frecuencia (delta, theta, alfa, beta y gamma), a partir de las que se generaron espectrogramas y, en paralelo, se extrajeron variables de las señales usando una red *deep restricted Boltzmann machine*. Ambos conjuntos de características se fusionaron mediante un esquema de pesos optimizados por un algoritmo heurístico y la combinación se introdujo en una red híbrida de atención eficiente, que utiliza convoluciones 1D y 2D para capturar tanto patrones temporales como espaciales, logrando así una clasificación precisa y robusta de los eventos de apnea, con resultados superiores al 95% de precisión (Nandakumar et al., 2025). Estos desarrollos permiten pensar en sistemas portátiles de diagnóstico, más accesibles y menos dependientes de especialistas humanos.

Pese a estos avances, una limitación persistente en la PSG pediátrica es la dificultad para identificar *arousals* en el EEG, debido al umbral de activación elevado en niños. El artículo de Al-Shawwa et al. (2021) propone como solución el uso de la caída de la amplitud de la onda de pulso (PWA) como marcador de *arousals* subcorticales, fenómenos que en muchas ocasiones no pueden detectarse mediante EEG. Al aplicar esta métrica, el IAH y otros índices respiratorios se duplicaron o triplicaron en algunos casos, con consecuencias potenciales sobre la indicación terapéutica (Al-Shawwa et al., 2021). La PWA, medida mediante fotopletiografía digital, se presenta como un complemento accesible y sensible al EEG, capaz de captar fragmentaciones del sueño que antes pasaban desapercibidas, aunque se requieren estudios longitudinales para confirmar su relevancia clínica en desenlaces neurocognitivos. Esta metodología resulta de gran importancia tanto en la clasificación como en el tratamiento del SAOS. Pacientes que antes entraban en la categoría de SAOS leve ahora son considerados moderados o severos. En muchos casos esto va a implicar la implementación de un tratamiento distinto, dado que los casos leves que eran tratados con medicación antiinflamatoria ahora serán sometidos a una amigdalectomía (Al-Shawwa et al., 2021).

Aparte del análisis espectral, en el que se centran la mayoría de los estudios actuales de EEG en SAOS pediátrico, en este TFG se abordará también el cálculo de variables no lineales. Se estudiarán las correlaciones existentes entre estas variables y los tests cognitivos antes de la amigdalectomía y tras un periodo de 7 meses de observación. Para evaluar el funcionamiento de la operación, se dividirá a la cohorte en dos grupos: sujetos que respondieron al tratamiento y que ya no se consideran pacientes con SAOS, llamados *responders*; y sujetos que no respondieron al

tratamiento y que siguen siendo pacientes con SAOS, que constituyen el grupo de los *non-responders*. Realizaremos esta división basándonos en los criterios de inclusión de la base de datos de CHAT, al igual que hizo Martín-Montero et al. en 2022. En dicho artículo se definió como *responders* a los sujetos que en la PSG realizada 7 meses después de la amigdalectomía (*Follow-up*) presentaron un IAH ≤ 2 e/h y un IA ≤ 1 e/h. Si bien en varios estudios recientes se han indicado las limitaciones de estas métricas respiratorias para clasificar la gravedad del SAOS, en este trabajo se plantea un enfoque conservador. Se analizarán las correlaciones mencionadas anteriormente siguiendo los mismos criterios que en el resto de artículos, con el fin de poder equiparar los resultados obtenidos con esta metodología y con esta base de datos a los del resto de estudios. Queda como parte de la discusión la propuesta de nuevas formas de estadificar la gravedad del SAOS y de nuevas maneras de definir qué pacientes han respondido al tratamiento realizado.

Los avances recientes en el análisis electroencefalográfico del SAOS pediátrico revelan una transformación en la forma de entender y evaluar este trastorno. Las métricas espectrales, el análisis de fenómenos del sueño, la topología cerebral, los modelos explicables y los biomarcadores complementarios surgen como un conjunto de alternativas robustas para el diagnóstico y pronóstico del SAOS que superan al IAH en varios aspectos.

4.4 Consecuencias neurocognitivas del SAOS pediátrico

El SAOS pediátrico no solo afecta a la arquitectura del sueño y a la oxigenación nocturna, sino que también altera de forma significativa el desarrollo cerebral y la función cognitiva de los niños. Estudios recientes han demostrado que este trastorno, incluso en sus formas leves, puede inducir cambios estructurales en el cerebro en desarrollo, comprometiendo tanto la sustancia blanca como la sustancia gris. En una investigación de 2023, C. Yu et al. identificaron, mediante resonancia magnética estructural y análisis de morfometría basada en vóxeles, un aumento del volumen de sustancia gris en el giro frontal medio derecho de niños con SAOS respecto al grupo de control. Este hallazgo ha sido interpretado como un mecanismo de adaptación patológica frente a la hipoxia intermitente propia de esta patología. Aunque estos cambios no se correlacionaron con el IAH, sí se asociaron con déficits atencionales evidentes, lo que sugiere que incluso formas leves del trastorno pueden tener un impacto funcional significativo (C. Yu et al., 2023).

En paralelo, el trabajo de Mei et al. (2021) basado en imágenes de tensor de difusión (DTI) ha demostrado una reducción en la anisotropía fraccional en tractos clave de sustancia blanca, incluyendo la radiación talámica anterior y el fascículo longitudinal inferior, en niños con SAOS moderado o grave. Estos cambios estructurales se correlacionaron directamente con la severidad del IAH y con un deterioro de funciones como la atención o la inteligencia verbal, mostrando un vínculo claro entre el daño anatómico y el déficit cognitivo. Los niños con SAOS leve, en cambio, no mostraron dichas alteraciones estructurales, aunque sí manifestaron afectaciones funcionales, lo que indica que los cambios anatómicos podrían reflejar un umbral de daño más avanzado (Mei et al., 2021).

A nivel funcional, las consecuencias cognitivas del SAOS han sido ampliamente documentadas en varios estudios. En un metaanálisis de varios estudios, Menzies et al. (2022) hallaron reducciones significativas en los coeficientes intelectuales verbal y total. Asimismo, se encontraron déficits en funciones específicas como la memoria verbal, la velocidad de procesamiento y el lenguaje, en niños con trastornos respiratorios del sueño (Menzies et al., 2022). Lo destacable de este análisis es que estas alteraciones ocurrieron independientemente de la gravedad del IAH, subrayando la limitación de la PSG como única herramienta diagnóstica. Por su parte, P. K. Yu et al. (2022) aportaron evidencias sobre los efectos del ronquido habitual y el

SAOS leve, mostrando que estos niños presentan un riesgo casi triplicado de presentar hiperactividad y déficits de atención respecto a niños sin síntomas respiratorios. Los mecanismos subyacentes, según sus análisis, se relacionan con la fragmentación del sueño, el estrés oxidativo inducido por hipoxia leve y una respuesta inflamatoria sistémica sostenida (P. K. Yu et al., 2022).

En cuanto al tratamiento, la amigdalectomía continúa siendo el procedimiento más utilizado. En una revisión sistemática, Di Mauro et al. (2021) mostraron que este tratamiento conduce a mejoras sustanciales en conducta, atención y calidad de vida, evaluadas mediante escalas como Conners, BRIEF y PSQ-SRBD. Aunque en algunos casos persisten dificultades de aprendizaje, la mayoría de los niños experimentan una mejora funcional significativa (Di Mauro et al., 2021). En otro estudio con evaluación pre y postoperatoria, Lin et al. (2025) demostraron que tras la amigdalectomía no solo mejora la cognición, sino que también se observa una reorganización cerebral medible mediante resonancia funcional. Las redes frontolímbicas, particularmente el precuneus y el hipocampo, mostraron una recuperación funcional evidente. Sin embargo, en niños con hipoxia severa sostenida o niveles elevados de dióxido de carbono, los cambios estructurales se revirtieron solo parcialmente, lo que sugiere que existe un punto crítico más allá del cual el daño puede volverse persistente o irreversible (Lin et al., 2025).

Además de estudiar las mejoras que implica la amigdalectomía, también resulta de gran interés tratar de identificar qué variables anticipan una mejoría conductual tras la operación. Isaiah et al. (2020), en el marco del estudio CHAT, analizaron a más de 450 niños con SAOS leve-moderado y encontraron que dicha mejoría se asociaba principalmente con la percepción parental del problema, medida por el cuestionario PSQ-SRBD. Sorprendentemente, ningún parámetro objetivo de la PSG (incluyendo el IAH, la saturación de oxígeno o la arquitectura del sueño) predijo mejoras conductuales. Además, se observó que los niños con mayor deterioro conductual preoperatorio y los provenientes de contextos socioeconómicos bajos fueron los que más se beneficiaron de la amigdalectomía (Isaiah et al., 2020). Estos resultados cuestionan, de nuevo, el uso tradicional del IAH como principal criterio quirúrgico y sugieren que la evaluación funcional debe tener un peso mayor en la toma de decisiones clínicas.

Finalmente, para aquellos casos en que los síntomas persisten tras la amigdalectomía, Bariani et al. (2024) exploraron el uso del ensanchamiento maxilar rápido (EMR) en niños con deficiencia transversal del maxilar. Su estudio, centrado en una cohorte de pacientes con síntomas residuales de SAOS o ronquido primario, demostró que el EMR puede mejorar la calidad de vida y ciertos aspectos conductuales como la agresividad o las dolencias somáticas (Bariani et al., 2024). Si bien su efecto sobre la cognición global fue limitado, sí se observó una mejora específica en la memoria visuoespacial en algunos casos. Esto sugiere que el EMR puede ser una herramienta útil dentro de un enfoque terapéutico multidisciplinario, especialmente cuando la amigdalectomía no ha logrado resolver completamente el cuadro clínico (Bariani et al., 2024).

Como se ha comentado tanto en anteriores apartados como en este, en los artículos recientes se está cuestionando la validez del IAH como métrica para clasificar correctamente la gravedad del SAOS. Ji et al. (2025) compararon la guía clínica de 2007 con la de 2020 para analizar los cambios introducidos en la evaluación de las características clínicas de niños con SAOS. Este análisis concluyó que, mientras que las guías antiguas se centraban en el IAH como único criterio diagnóstico y predictor de riesgo, las más recientes reconocen que el SAOS puede producir deterioro neurocognitivo significativo incluso con IAH bajos (Ji et al., 2025). Este cambio refleja una vez más el creciente número de evidencias que vinculan la sintomatología neurocognitiva con el SAOS leve o el ronquido primario, independientemente de la frecuencia de apneas registradas objetivamente.

En conjunto, los estudios revisados muestran que el IAH, a pesar de ser un indicador comúnmente utilizado, presenta limitaciones para cuantificar el daño cognitivo asociado al SAOS pediátrico. En este contexto, el EEG se presenta como una herramienta valiosa para evaluar dichas alteraciones cerebrales y complementar la estadificación de la severidad de la enfermedad. La adenoamigdalectomía sigue siendo el tratamiento principal para mitigar los efectos de esta patología, aunque en determinados casos no resulta suficiente, persistiendo el daño y requiriendo terapias adicionales como CPAP o EMR. Una respuesta positiva a la intervención debería reflejarse tanto en la reducción de eventos de apnea como en una mejora funcional, dado que un IAH bajo no garantiza la ausencia de deterioro cognitivo. Por ello, sería interesante investigar si el EEG puede detectar diferencias en la actividad cerebral entre pacientes que responden favorablemente a la adenoamigdalectomía y aquellos que no. De ser así, el siguiente paso sería identificar variables que ayuden a estimar la respuesta del paciente a la intervención, logrando con ello biomarcadores con potencial valor predictivo.

5 Hipótesis y objetivos

Una vez presentados los avances realizados hasta el momento, se van a redactar las hipótesis que este estudio pretende responder. A su vez, se van a enumerar una serie de objetivos que se deben haber logrado al concluir el trabajo.

5.1 Hipótesis

En el presente TFG se plantean dos hipótesis principales relacionadas con el análisis de la actividad neuronal en pacientes pediátricos con SAOS. En primer lugar, se considera que la adenoamigdalectomía, al reducir la severidad de la patología y mejorar la arquitectura del sueño, podría favorecer una reorganización funcional de la actividad cerebral. Se plantea que dicha reorganización presentaría patrones diferenciados en el EEG entre los pacientes que responden favorablemente al tratamiento y aquellos que no, reflejándose en modificaciones significativas en parámetros electroencefalográficos. En segundo lugar, se propone que estos cambios en las variables extraídas del EEG presentarían asociaciones con una serie de tests neurocognitivos, que evalúan funciones como la atención, la memoria o la regulación emocional. Así, se sugiere que existe un perfil diferenciado tanto a nivel electroencefalográfico como cognitivo entre *responders* y *non-responders*.

Aparte del análisis espectral, en el que se centran la mayoría de los estudios actuales de EEG en SAOS pediátrico, en este TFG se abordará también el cálculo de variables no lineales. Se estudiarán las correlaciones existentes entre estas variables y los tests cognitivos antes de la amigdalectomía y tras un periodo de 7 meses de observación. Para evaluar el funcionamiento de la operación, se dividirá a la cohorte en dos grupos: sujetos que respondieron al tratamiento y que ya no se consideran pacientes con SAOS, llamados *responders*; y sujetos que no respondieron al tratamiento y que siguen siendo pacientes con SAOS, que constituyen el grupo de los *non-responders*. Realizaremos esta división basándonos en los criterios de inclusión de la base de datos de CHAT, al igual que hizo Martín-Montero et al. en 2022. En dicho artículo se definió como *responders* a los sujetos que en la PSG realizada 7 meses después de la amigdalectomía (*Follow-up*) presentaron un $IAH \leq 2$ e/h y un $IA \leq 1$ e/h. Si bien en varios estudios recientes se han indicado las limitaciones de estas métricas respiratorias para clasificar la gravedad del SAOS, en este trabajo se plantea un enfoque conservador. Se analizarán las correlaciones mencionadas anteriormente siguiendo los mismos criterios que en el resto de artículos, con el fin de poder equiparar los resultados obtenidos con esta metodología y con esta base de datos a los del resto de estudios. Queda como parte de la discusión la propuesta de nuevas formas de estadificar la gravedad del SAOS y de nuevas maneras de definir qué pacientes han respondido al tratamiento realizado.

5.2 Objetivos

El objetivo principal de este TFG es analizar si la adenoamigdalectomía, al reducir la severidad del SAOS pediátrico y mejorar la arquitectura del sueño, puede favorecer una reorganización funcional de la actividad cerebral, y evaluar si dicha reorganización se refleja en cambios en los parámetros del EEG registrados durante el sueño. Asimismo, se pretende explorar la posible asociación entre estas variables electroencefalográficas y el rendimiento en test neurocognitivos, comparando los perfiles de *responders* con los de *non-responders*.

Para alcanzar este objetivo general, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- **Objetivo específico 1:** Revisar el estado actual del conocimiento y los estudios previos sobre el análisis de señales de EEG durante el sueño en población pediátrica con SAOS, prestando especial atención a trabajos que diferencien la actividad cerebral entre pacientes que responden y no responden al tratamiento quirúrgico.
- **Objetivo específico 2:** Realizar un preprocesado exhaustivo de las señales de EEG recogidas durante el sueño, minimizando artefactos y ruido para garantizar la fiabilidad de los datos utilizados en el análisis.
- **Objetivo específico 3:** Seleccionar y calcular parámetros electroencefalográficos relevantes, incluyendo métricas espectrales y no lineales, que permitan caracterizar la actividad cerebral en la cohorte de estudio.
- **Objetivo específico 4:** Analizar los cambios en la actividad cerebral antes y después de la adenoamigdalectomía, comparando el conjunto total de pacientes y los subgrupos de responders y non-responders definidos según criterios clínicos y respiratorios.
- **Objetivo específico 5:** Explorar las asociaciones entre las variaciones observadas en el EEG y las medidas clínicas, sociodemográficas y neurocognitivas, con el fin de identificar perfiles característicos y potenciales biomarcadores relacionados con la recuperación y la respuesta al tratamiento.

El cumplimiento de estos objetivos permitirá aportar evidencia objetiva sobre los efectos neurofuncionales del tratamiento del SAOS pediátrico, contribuyendo a optimizar el seguimiento clínico y a avanzar hacia una atención más personalizada en esta población.

6 Materiales y métodos

6.1 Introducción

Este capítulo describe el diseño experimental, la base de datos utilizada y el procesamiento aplicado a los registros de EEG de los pacientes pediátricos con SAOS. En la primera parte de este capítulo, se detalla el protocolo del ensayo del que se han obtenido los datos y las herramientas neuropsicológicas empleadas. En la segunda parte, se describen las técnicas de preprocesado de señales, extracción de parámetros espectrales y no lineales, y los análisis estadísticos realizados para evaluar el impacto de la adenoamigdalectomía sobre la actividad cerebral y el rendimiento cognitivo.

6.2 Materiales

CHAT es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, controlado y simple-ciego, desarrollado con el objetivo de evaluar los efectos del tratamiento quirúrgico mediante adenoamigdalectomía en niños de entre 5 y 9 años con SAOS de leve a moderado (Redline et al., 2011). La base de datos generada en este estudio permite analizar múltiples variables clínicas, fisiológicas y cognitivas, recogidas antes y después de un periodo de seguimiento de 7 meses. En particular, el objetivo principal del ensayo fue determinar si los niños sometidos a intervención quirúrgica presentaban una mejora significativa en el rendimiento neurocognitivo, especialmente en funciones como la atención y la función ejecutiva, en comparación con aquellos que permanecieron en observación sin cirugía (Redline et al., 2011).

Además de las medidas neuropsicológicas, se recogieron indicadores relacionados con la calidad del sueño, crecimiento físico, presión arterial, perfil metabólico, sintomatología asociada y calidad de vida. Las mediciones del sueño se realizaron mediante PSG nocturna estandarizada, analizada centralizadamente por el Brigham and Women's Sleep Reading Center (Redline et al., 2011).

En total, 1447 niños se sometieron a PSGs de cribado, y 464 fueron aleatorizados para el tratamiento. Se cuenta con registros de PSG de las pruebas iniciales (*Baseline*) de 452 pacientes y de las pruebas a los 7 meses (*Follow-up*) de 406 pacientes. No obstante, el número de identificación de uno de estos últimos pacientes no coincide con ninguno de los participantes iniciales. Por este motivo, el análisis se realizará finalmente sobre una base de datos compuesta por 405 pacientes.

6.2.1 Diseño del estudio

El ensayo clínico CHAT fue llevado a cabo en seis centros especializados en sueño pediátrico y otorrinolaringología de EE. UU. El diseño del estudio contemplaba la asignación aleatoria de los participantes a uno de dos grupos: uno que recibiría tratamiento mediante adenoamigdalectomía (grupo de intervención) y otro que permanecería en observación sin intervención quirúrgica (grupo control). Las evaluaciones se realizaron al inicio del estudio y tras un seguimiento de 7 meses, incluyendo pruebas neuropsicológicas, medidas clínicas y polisomnografía nocturna (Clinical Research Computing Unit, 2009; Marcus et al., 2013; Redline et al., 2011).

El diseño y seguimiento del estudio fueron supervisados por diversos comités de control (quirúrgico, neuropsicológico, polisomnográfico, de operaciones y de publicaciones), así como por un comité independiente de monitorización de seguridad de datos designado por el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). Durante el proceso, se ajustaron ciertos criterios de inclusión, como el índice de masa corporal (IMC) y el grado de hipertrofia amigdalar, para mejorar la representatividad clínica sin comprometer los objetivos del ensayo (Clinical Research Computing Unit, 2009; Marcus et al., 2013).

6.2.2 Criterios de inclusión

Los participantes debían cumplir con los siguientes criterios para ser incluidos en el estudio (Clinical Research Computing Unit, 2009; Redline et al., 2011):

- A. Tener entre 5.0 y 9.99 años al momento del cribado.
- B. Diagnóstico de apnea obstructiva del sueño leve a moderada definido como:
 - Índice de apneas obstructivas (IAO) ≥ 1 o IAH ≥ 2 , confirmado mediante polisomnografía nocturna en laboratorio.
 - Informe parental de ronquidos habituales (> 3 noches por semana).
- C. Hipertrofia amigdalar de grado ≥ 1 , según escala estandarizada (0-4).
- D. Ser considerado un candidato quirúrgico adecuado para adenoamigdalectomía por un otorrinolaringólogo.

6.2.3 Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio los niños que presentaban alguna de las siguientes condiciones (Clinical Research Computing Unit, 2009; Redline et al., 2011):

- A. Amigdalitis recurrente que cumpliera los criterios clínicos para cirugía: ≥ 3 episodios en cada uno de 3 años, 5 episodios en cada uno de 2 años, o 7 episodios en un solo año.
- B. Anomalías craneofaciales (labio/paladar hendido, paladar submucoso) u otras condiciones que dificultaran la anestesia general o la cirugía estándar.
- C. Obstrucción respiratoria durante la vigilia que requiriera adenoamigdalectomía inmediata.
- D. Apnea obstructiva del sueño grave (IAO > 20 o IAH > 30) o hipoxemia significativa ($\text{SpO}_2 < 90\%$ durante más del 2% del tiempo de sueño).
- E. AHI en rango normal (IAO < 1 y IAH < 2).
- F. Arritmias cardíacas clínicamente significativas detectadas en polisomnografía (ej. taquicardia ventricular no sostenida, fibrilación auricular, bradicardia sostenida < 40 lpm o taquicardia > 140 lpm por más de 2 minutos).
- G. Obesidad extrema: índice de masa corporal con z-score > 2.99 según edad y sexo.
- H. Patologías graves que pudieran agravarse con el retraso del tratamiento para AOS: trastornos cardiopulmonares severos, enfermedad de células falciformes, asma mal

controlada, epilepsia, diabetes mellitus, hipertensión de estadio II, enfermedad cardíaca diagnosticada, infección crónica o VIH.

- I. Trastornos psiquiátricos o conductuales que requirieran o probablemente requirieran el inicio de un tratamiento durante el periodo del estudio.
- J. Condiciones genéticas, neurológicas o psiquiátricas que pudieran afectar la vía aérea, la cognición o el comportamiento.
- K. Uso actual de medicamentos como psicoestimulantes para TDAH, psicotrópicos, hipnóticos, insulina, antihipertensivos, hormona del crecimiento, anticonvulsivos, anticoagulantes o corticosteroides orales de uso diario.

6.2.4 Datos sociodemográficos y clínicos

Los datos recogidos en este estudio incluyen tanto variables clínicas como registros polisomnográficos y neuropsicológicos adquiridos antes del tratamiento y tras un periodo de seguimiento de 7 meses (Marcus et al., 2013; Redline et al., 2011). Los participantes del estudio fueron reclutados en centros escolares y clínicas pediátricas de seis instituciones médicas estadounidenses, sin sospecha clínica previa de SAOS. En todos los casos, se obtuvo consentimiento informado por parte de los padres o tutores legales, y el protocolo fue aprobado por los comités éticos correspondientes (Clinical Research Computing Unit, 2009).

En este estudio, los participantes fueron clasificados en dos grupos según su respuesta clínica al tratamiento con adenoamigdalectomía. Se definió como *responders* a aquellos pacientes que, en la evaluación realizada a los siete meses postoperatorios, presentaban un IAH < 2 eventos/hora y un IA < 1 evento/hora, criterios que indican la resolución del SAOS según los criterios de exclusión mencionados anteriormente (Martín-Montero et al., 2022). Los pacientes que no cumplían estos criterios fueron considerados *non-responders*, al persistir con manifestaciones objetivas de SAOS tras la intervención.

Las Tablas 4 y 5 resumen las características sociodemográficas y clínicas de la cohorte en *Baseline* y *Follow-up*, respectivamente. Se han incluido variables como el número de sujetos por grupo, edad media, IAH, IMC y distribución por sexo. La comparación entre grupos, diferenciados en base a su respuesta al tratamiento, se realizó mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney para las variables continuas (edad, IMC e IAH) y mediante el test de Chi-cuadrado para la variable categórica (sexo), con el objetivo de identificar posibles diferencias estadísticamente significativas entre ambos subgrupos.

	Población general	<i>Responders</i>	<i>Non-responders</i>	<i>p</i> -valor
Nº Sujetos	405	157	248	
Edad (años)	6.546 ± 1.40	6.541 ± 1.40	6.548 ± 1.40	0.9661
Sexo (M/F)	198 / 207	73 / 84	125 / 123	0.4435
IMC (kg/m²)	18.896 ± 4.83	18.022 ± 4.20	19.450 ± 5.12	0.0034
IAH (e/h)	7.790 ± 5.94	6.978 ± 5.81	8.303 ± 5.98	0.0004

Tabla 4. Datos demográficos y clínicos de la población del estudio en el registro inicial (*Baseline*). Los valores de edad, IMC e IAH se muestran como: media ± desviación estándar. M/F: Masculino/Femenino.

	Población general	Responders	Non-responders	p-valor
Nº Sujetos	405	157	248	
Edad (años)	7.081 ± 1.44	7.052 ± 1.36	7.099 ± 1.46	0.9772
Sexo (M/F)	198 / 207	73 / 84	125 / 123	0.4435
IMC (kg/m ²)	19.645 ± 5.03	19.461 ± 4.71	19.762 ± 5.12	0.7651
IAH (e/h)	4.653 ± 7.96	0.912 ± 0.52	7.021 ± 9.44	< 0.001

Tabla 5. Datos demográficos y clínicos de la población del estudio después del periodo de seguimiento de 7 meses (*Follow-up*). Los valores de edad, IMC e IAH se muestran como: media ± desviación estándar.
M/F: Masculino/Femenino.

Los *p*-valores correspondientes a la variable IAH fueron prácticamente cero tanto en *Baseline* como en *Follow-up*, lo cual era esperable dado que esta variable se utilizó como uno de los criterios para definir la respuesta al tratamiento. En cambio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de *responders* y *non-responders* en cuanto a la edad ni a la distribución por sexo en ninguno de los dos momentos del estudio. Por otro lado, se detectaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de IMC en *Baseline*, con un valor de *p* = 0.0034. Esta fue la única variable continua, además del IAH, que mostró una diferencia significativa entre grupos, lo que sugiere una posible asociación entre el IMC y la respuesta clínica a la intervención. Con el objetivo de facilitar la interpretación de esta diferencia, en la Figura 8 se representa la distribución del IMC en *Baseline* para los grupos de pacientes clasificados según su respuesta al tratamiento.

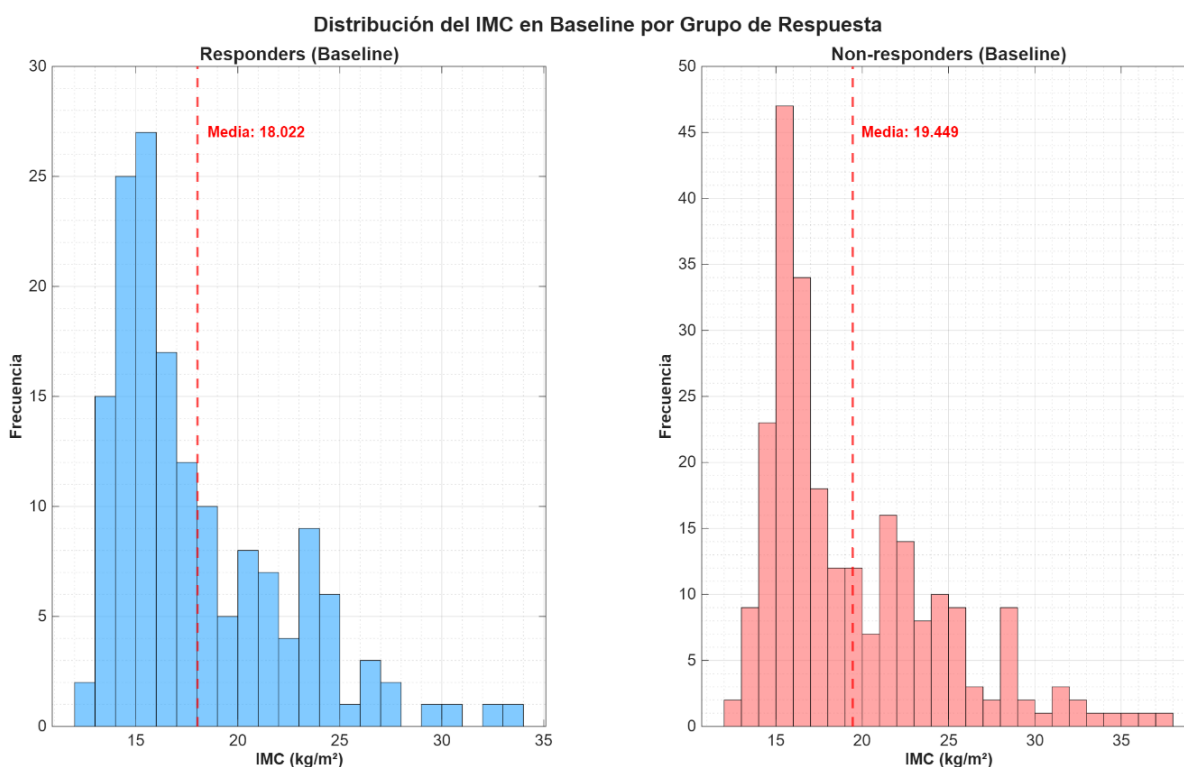


Figura 8. Histograma del IMC en Baseline de responders y non-responders.

6.2.5 Descripción de las señales registradas

En esta sección se describen las señales y variables utilizadas para caracterizar el sueño y evaluar el rendimiento cognitivo de los participantes. Se detallan tanto los procedimientos de adquisición polisomnográfica como las herramientas de evaluación neuropsicológica aplicadas, que permiten explorar de forma integral los efectos del SAOS y su tratamiento en la población pediátrica.

6.2.5.1 Polisomnografía y datos del sueño

La PSG fue una de las herramientas fundamentales para la evaluación objetiva del sueño en los participantes. En el contexto del estudio CHAT, todos los registros polisomnográficos fueron verificados y certificados por el centro de lectura central en Case Western Reserve University, cumpliendo con los estándares establecidos en el PSG Manual of Procedures (Clinical Research Computing Unit, 2009). Los técnicos responsables de realizar los estudios habían recibido formación específica y estaban certificados en el montaje utilizado en CHAT (Clinical Research Computing Unit, 2009).

La PSG de investigación se programaba una vez obtenido el consentimiento informado. Se realizaba durante una noche completa en el laboratorio de sueño, con inicio entre las 19:00 y las 19:30 h y apagado de luces antes de las 21:00 h. El despertar estaba programado a las 6:30 h, aunque se podía retrasar si el niño se encontraba en fase REM (Clinical Research Computing Unit, 2009). Durante toda la noche, el menor estaba acompañado por al menos un adulto responsable. No se empleaban fármacos sedantes ni privación de sueño para inducir el descanso, y se indicaba a los tutores que el menor debía mantener su rutina habitual el día del examen. Además, si el niño presentaba fiebre o enfermedad respiratoria en la semana previa, la PSG debía posponerse (Clinical Research Computing Unit, 2009).

El objetivo principal de la PSG era confirmar la elegibilidad de los participantes y caracterizar con precisión la severidad del SAOS basal. En los casos en que el niño ya contaba con una PSG reciente (realizada en los 60 días previos), esta podía ser enviada al centro de lectura para su reevaluación técnica, siempre que cumpliera con los criterios técnicos estandarizados del estudio.

Durante el seguimiento, a los siete meses de la visita inicial, se realizaba una segunda PSG para evaluar cambios en la arquitectura y calidad del sueño. El procedimiento era similar al descrito en la evaluación inicial. Las familias eran contactadas con antelación para confirmar la asistencia y descartar enfermedades recientes que pudieran afectar los resultados. El estudio se llevaba a cabo en un entorno controlado, sin uso de sedación, y con la presencia de un familiar durante toda la noche (Clinical Research Computing Unit, 2009).

La PSG se realizó siguiendo, en la medida de lo posible, los estándares establecidos por la AASM en 2007 (Berry et al., 2012; Iber, 2007), ajustándose a las capacidades de los equipos de adquisición disponibles. En particular, se emplearon 17 electrodos colocados en el rostro y el cuero cabelludo según el sistema internacional 10–20 (F3, F4, C3, C4, T3, T4, O1, O2, tierra y referencia común), lo que permitió la obtención de al menos 11 canales para el análisis de las fases del sueño (Clinical Research Computing Unit, 2009). La clasificación de las fases del sueño se realizó mediante la adquisición de señales de EEG, EOG y EMG submentoniano. Para la adquisición del EOG se usaron los electrodos E1 y E2 y para obtener la señal del EMG se usaron los electrodos L Chin, R Chin y C Chin. (Clinical Research Computing Unit, 2009; National Sleep Research Resource, 2025).

Las señales EEG y EOG fueron muestreadas a una frecuencia mínima de 200 Hz, garantizando una adecuada resolución para el análisis de eventos. También se monitorizaron variables cardiorrespiratorias como los movimientos torácicos y abdominales (pletismografía inductiva),

flujo aéreo nasal y oronasal, capnografía (EtCO₂), oximetría de pulso, FC por electrocardiograma (ECG), movimientos de piernas por EMG, y posición corporal. La incorporación de un micrófono para registrar los ronquidos quedaba a criterio de cada centro participante (Clinical Research Computing Unit, 2009).

A partir de los registros polisomnográficos, se obtuvieron múltiples variables relacionadas con la arquitectura del sueño. Entre ellas se incluyeron: la hora de inicio y fin del tiempo en cama (Time in Bed, TIB), la latencia al sueño, el tiempo total de sueño (Total Sleep Time, TST), la eficiencia del sueño, y el tiempo de vigilia tras el inicio del sueño (Wake After Sleep Onset, WASO) (National Sleep Research Resource, 2025). Además, se calcularon los porcentajes del tiempo total de sueño correspondientes a las fases N1, N2, N3 (sueño profundo) y REM, así como la latencia al sueño REM, tanto con tiempo como sin tiempo de vigilia. Estos parámetros se extrajeron a partir del hipnograma, elaborado mediante la codificación manual de las etapas del sueño, lo que permitió una representación gráfica de la distribución de las distintas fases a lo largo de la noche (Clinical Research Computing Unit, 2009; National Sleep Research Resource, 2025).

Todos los datos fueron estandarizados en cuanto a montaje, sensores, frecuencias de muestreo y parámetros técnicos, lo que permitió la comparación entre centros. El análisis final fue realizado por técnicos del centro de lectura central con experiencia en PSG pediátrica, utilizando protocolos robustos de aseguramiento de la calidad (Zhang et al., 2018).

6.2.5.2 Evaluación neuropsicológica

A continuación, se describen las principales herramientas de evaluación neuropsicológica utilizadas en este estudio, junto con las variables extraídas de cada una de ellas para el análisis. Estas pruebas permiten valorar de forma integral el rendimiento cognitivo, el funcionamiento ejecutivo y el impacto funcional en la vida diaria de los niños participantes. Cada instrumento ha sido seleccionado por su validez, fiabilidad y relevancia clínica en población pediátrica, con el objetivo de explorar los efectos del SAOS y su tratamiento.

A. NEPSY-II (A Developmental NEuroPSYchological Assessment)

Para la evaluación del funcionamiento neuropsicológico infantil en múltiples dominios cognitivos se utilizó el NEPSY-II, una batería estandarizada diseñada para niños de entre 3 y 16 años. Su propósito principal es proporcionar información clínica útil sobre el perfil cognitivo del niño, facilitando el diagnóstico diferencial y la planificación de intervenciones educativas o terapéuticas (Davis et al., 2010). La batería está compuesta por 32 subpruebas principales y 4 tareas diferidas, organizadas en seis dominios funcionales: atención y funciones ejecutivas, lenguaje, memoria y aprendizaje, percepción social, funciones sensoriomotoras y procesamiento visuoespacial. Su diseño permite evaluar procesos neuropsicológicos específicos, aportando una visión detallada y diferenciada del perfil cognitivo del niño (Davis et al., 2010).

Dentro del presente estudio se utilizaron específicamente dos puntuaciones derivadas del NEPSY-II. En primer lugar, del dominio de atención y funciones ejecutivas se extrajo la variable *nep10b_nepsy*, correspondiente a la puntuación tipificada del índice de atención y funciones ejecutivas. Esta puntuación evalúa aspectos como la inhibición de respuestas automáticas, la atención sostenida y selectiva, la planificación y la fluidez verbal, así como la regulación de la conducta (Redline et al., 2011). En segundo lugar, se incluyó la variable *nep10c_nepsy*, que permite valorar habilidades lingüísticas fundamentales en el desarrollo cognitivo infantil. Ambas puntuaciones, con una media de 10 y una desviación estándar de 3, permiten comparar el rendimiento del niño evaluado con el de su grupo normativo por edad. Puntuaciones por debajo de la media podrían reflejar alteraciones relevantes en capacidades atencionales, ejecutivas o

lingüísticas, aspectos especialmente importantes en el contexto clínico del SAOS pediátrico (Davis et al., 2010).

B. BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function)

Para evaluar el funcionamiento ejecutivo en la vida cotidiana, se utilizó el cuestionario BRIEF, una herramienta desarrollada para captar aspectos conductuales vinculados a la autorregulación y el control ejecutivo en niños de entre 5 y 18 años (Gioia et al., 2000). A través de ítems dirigidos a padres y profesores, permite obtener información sobre cómo se manifiestan las dificultades ejecutivas en contextos ecológicos, más allá del entorno clínico. Su estructura comprende ocho subdominios, que se agrupan en dos grandes índices: el Índice de Regulación Conductual y el Índice de Metacognición, los cuales, a su vez, se combinan para generar un Índice Global de Funcionamiento Ejecutivo (Gioia et al., 2000).

En este trabajo se ha considerado la variable *bri13b*, correspondiente al Índice Global de Funcionamiento Ejecutivo, derivado del cuestionario BRIEF. Este índice integra tanto la dimensión metacognitiva como la autorregulación conductual, proporcionando una estimación amplia de la competencia ejecutiva en la vida diaria (National Sleep Research Resource, 2025). Evalúa aspectos como el control inhibitorio, la organización, la planificación, la supervisión del comportamiento y la flexibilidad cognitiva, todos ellos esenciales para un funcionamiento adaptativo en contextos escolares y familiares (Gioia et al., 2000). La puntuación se expresa en forma de T score, con una media de 50 y una desviación estándar de 10. Valores superiores a 65 suelen ser interpretados como indicativos de dificultades clínicas relevantes en el ámbito ejecutivo, lo que resulta especialmente relevante en niños con SAOS, donde los déficits en autorregulación y control ejecutivo pueden estar acentuados (Gioia et al., 2000).

C. WHO-DAS II (WHO Disability Assessment Schedule II)

Con el objetivo de evaluar el impacto funcional de los trastornos de salud en la vida diaria de los participantes, se aplicó el WHO Disability Assessment Schedule II (WHO-DAS II), un instrumento validado internacionalmente por la Organización Mundial de la Salud (Abrante et al., 2023). Este cuestionario permite cuantificar las limitaciones en la actividad y la participación social experimentadas durante los últimos 30 días, ofreciendo una visión integral del nivel de discapacidad, independientemente del diagnóstico clínico específico. La versión utilizada incluye 36 ítems distribuidos en seis dominios: comprensión y comunicación, movilidad, autocuidado, relaciones interpersonales, actividades cotidianas y participación social (Abrante et al., 2023).

En este estudio se trabajó con la variable *das11f*, correspondiente al puntaje GCA (General Conceptual Ability), derivado del WHO-DAS II. Esta puntuación, expresada con una media de 100 y una desviación estándar de 15, proporciona una estimación general de la capacidad cognitiva del niño, combinando elementos de razonamiento verbal y no verbal, así como de habilidades espaciales (Abrante Escobar & Rodríguez Déniz, 2023; National Sleep Research Resource, 2025). Funciona de forma análoga al Cociente Intelectual (CI) de otras baterías como la WISC (Wechsler Intelligence Scale for Children), permitiendo situar al evaluado en un continuo normativo. Valores superiores a 130 indicarían un rendimiento muy por encima de lo esperado, mientras que puntuaciones por debajo de 70 podrían sugerir la existencia de un funcionamiento cognitivo significativamente comprometido (Abrante et al., 2023).

D. CPRS-R (Conners' Parent Rating Scale)

Con el objetivo de evaluar la presencia y la severidad de problemas conductuales relacionados con el TDAH y otros trastornos del neurodesarrollo, se utilizó la versión revisada del Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R), un cuestionario ampliamente validado que recoge información de los padres sobre el comportamiento del niño en diversos contextos cotidianos (Conners et al.,

1998). Esta herramienta, diseñada para niños y adolescentes de entre 3 y 17 años, permite identificar síntomas de hiperactividad, impulsividad, inatención, así como rasgos oposicionistas, problemas sociales y dificultades emocionales. Su estructura factorial se basa en siete dimensiones: problemas cognitivos, comportamiento oposicionista, hiperactividad, impulsividad, ansiedad, timidez, perfeccionismo, problemas sociales y síntomas psicósomáticos, todas ellas definidas mediante análisis factorial confirmatorio (Conners et al., 1998). La CPRS-R se ha consolidado como un instrumento clínico y de investigación de alta fiabilidad y sensibilidad diagnóstica, especialmente útil para detectar síntomas compatibles con el TDAH según criterios del DSM-IV y monitorizar el efecto de intervenciones.

Dentro del presente estudio se trabajó específicamente con la variable *con14b*, descrita en la base de datos como “*DSM-IV Hyperactive-Impulsive T-Score*”, una puntuación tipificada que refleja la intensidad de los síntomas de hiperactividad e impulsividad reportados por los padres. Esta medida se basa en ítems que valoran comportamientos como la actividad motora excesiva, la impulsividad verbal, la dificultad para permanecer quieto o esperar turnos, y se expresa como un T score con media de 50 y desviación estándar de 10 (Conners et al., 1998). Valores superiores a 65 se consideran clínicamente significativos e indicativos de posibles dificultades en el control motor y conductual, muy relevantes en el contexto del SAOS pediátrico, donde la hiperactividad puede ser un síntoma secundario asociado a la fragmentación del sueño o a la hipoxemia intermitente nocturna (Conners et al., 1998).

E. CBCL (Child Behavior Checklist)

La Child Behavior Checklist (CBCL) es una herramienta estandarizada ampliamente utilizada para la evaluación dimensional de los problemas emocionales y conductuales en niños y adolescentes de entre 4 y 18 años, mediante la valoración de los padres (Achenbach et al., 1991). Esta escala permite identificar de manera eficiente un amplio rango de psicopatologías, como trastornos de ansiedad, depresión, TDAH, problemas de conducta o alteraciones sociales. Los puntajes se expresan en puntuaciones tipificadas normativas ajustadas por edad y sexo, lo que facilita la interpretación clínica y la comparación con grupos normativos. Gracias a su sólida validez psicométrica, la CBCL es reconocida como una herramienta útil tanto para la evaluación inicial como para el seguimiento de la evolución clínica y la respuesta al tratamiento (Biederman et al., 2020).

En el presente estudio se utilizó específicamente la subescala de “*Anxious/Depressed*”, representada en la base de datos por la variable *cbc7b*, que refleja la puntuación tipificada de ansiedad y/o depresión. Esta subescala recoge síntomas como preocupación excesiva, llanto frecuente, sentimientos de culpa, tristeza, miedo y pensamientos negativos sobre sí mismo (Biederman et al., 2020). Las puntuaciones se interpretan según los puntos de corte establecidos: $T \geq 70$ se considera clínicamente significativo, mientras que valores entre 60 y 69 indican riesgo clínico. Esta dimensión es de especial relevancia en el contexto del SAOS pediátrico, dado que la fragmentación del sueño y la disfunción neurocognitiva asociadas pueden contribuir al desarrollo o agravamiento de síntomas como la ansiedad o la depresión (Biederman et al., 2020). Así, la prueba podría ser útil para estimar el impacto emocional que supone este trastorno en el día a día del niño.

6.3 Métodos

Este apartado describe en detalle la metodología empleada para analizar la actividad cerebral en pacientes pediátricos con SAOS. Se explican los procedimientos de preprocesado de las señales EEG, la extracción de parámetros espectrales y no lineales, y las técnicas estadísticas aplicadas.

6.3.1 Preprocesado

Las señales de EEG han sido sometidas a una etapa de preprocesado con el objetivo de garantizar su calidad. Este paso es especialmente relevante, dado que los datos fueron adquiridos durante un estudio de PSG con un número limitado de canales, y no mediante un sistema específicamente diseñado para registrar la actividad eléctrica cerebral. Durante esta fase preliminar, se aplicaron técnicas para reducir o eliminar artefactos, asegurando así la fiabilidad de las señales y permitiendo un análisis posterior más preciso.

Como fase inicial del preprocesado, se inspeccionaron rigurosamente los datos. Dado que el número de sujetos en la base de datos previa a la adenoamigdalectomía (*Baseline*) y en la adquirida tras los 7 meses del periodo de observación (*Follow-up*) no coincide, se extrajeron todos los índices del archivo Excel y se buscaron los que coincidían. De esta forma, la base de datos resultante quedó con 405 pacientes.

Una vez establecidos los pacientes finales, se aplicó un referenciado promedio a todos los canales con el fin de reducir la influencia del electrodo de referencia, que en este caso es FPz, y mejorar la calidad de la señal. Esta técnica consiste en restar, a cada canal, el valor medio de todos los canales registrados en cada instante, de modo que cada señal refleje la actividad eléctrica relativa respecto al conjunto de la actividad cerebral. Esta estrategia resulta útil para minimizar el ruido o los artefactos provenientes de electrodos individuales (Lepage et al., 2014; Pacho Velasco et al., 2022).

Seguidamente, se crearon segmentos de señal de 30 segundos de duración, denominados épocas. Cada una de estas épocas se ajusta a la frecuencia de muestreo original del paciente, asegurando la coherencia temporal de los datos. CHAT es un estudio multicéntrico, en el que cada centro empleó una frecuencia de muestreo diferente. Se estableció que como mínimo debía ser de 200 Hz, pero hay pacientes con 256 o 500 Hz como frecuencia de muestreo.

Posteriormente, las épocas creadas fueron catalogadas en función de la fase del sueño a la que pertenezcan utilizando los datos obtenidos del hipnograma de cada paciente. Las épocas clasificadas con un 0 pertenecerán a la fase de vigilia, y del 1 al 4 se clasificarán las fases según sean NREM1, NREM2, NREM3, REM, respectivamente. De esta manera, podremos determinar las épocas del registro en las que el paciente está en vigilia tratando quedarse dormido y las épocas en las que el paciente está en vigilia tras haberse despertado por última vez, eliminando estos segmentos dada su irrelevancia en el análisis del sueño.

Después, las señales fueron remuestreadas a una frecuencia de 200 Hz, siguiendo las recomendaciones de la AASM (Iber et al., 2007). Este paso se realizó tras la clasificación de las épocas por fase del sueño, para evitar inconsistencias en el número de segmentos. Como resultado, cada época quedó compuesta por 6000 muestras en todos los pacientes.

Finalmente, los registros de EEG se procesaron empleando un filtro FIR (*Finite Impulse Response*) paso banda entre 0.1 y 30 Hz con ventana Hamming de orden 1000, representado en la Figura 9. Se ha decidido no incluir en este trabajo la banda gamma (≥ 30 Hz) debido a su escasa variación en estados de conciencia reducida, como lo es el sueño (Kang et al., 2021). Este rango de frecuencias se asocia a procesos de alta concentración, agrupación perceptiva atención y memoria de trabajo (Maureira Cid et al., 2023).

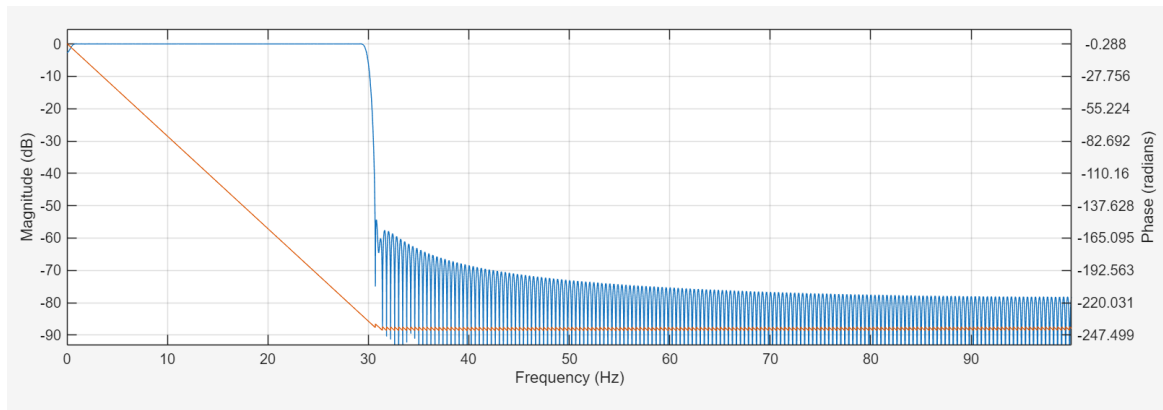


Figura 9. Respuesta en magnitud y en fase del filtro paso banda utilizado.

6.3.2 Extracción de parámetros espectrales y no lineales

En este apartado se detallarán los pasos que se han llevado a cabo con las épocas del EEG filtradas para obtener una serie de variables espectrales y no lineales. Posteriormente, se analizarán estadísticamente estos parámetros para ver si ha habido cambios significativos tras la adenoamigdalectomía y para observar las correlaciones que guardan con diferentes tests neurocognitivos.

Se seleccionaron la frecuencia mediana, la entropía espectral y la potencia relativa como características espectrales para este estudio debido a su potencial para aportar información sobre la actividad eléctrica cerebral en distintas bandas de frecuencia. Asimismo, se incluyeron la entropía muestral, la complejidad de Lempel-Ziv y la medida de tendencia central como variables no lineales dada su capacidad para medir la complejidad del EEG, proporcionando así información complementaria a las características espectrales.

6.3.2.1 Estimación de la PSD con el método Welch

En este trabajo, una de las etapas del procesamiento de las señales de EEG consistirá en la estimación de diversos parámetros espectrales. Estos parámetros se obtienen mediante el análisis de cómo se distribuye la energía de la señal en el dominio de la frecuencia. El primer paso para ello será calcular la densidad espectral de potencia (PSD) a partir de los registros de EEG, lo que se llevará a cabo mediante el método Welch. Esta metodología, propuesta por Peter D. Welch en el año 1967, representa una mejora del enfoque de Bartlett para la estimación de la PSD mediante el uso de periodogramas, para lo cual es necesaria la aplicación de la FFT.

Una de las principales aportaciones del método de Welch fue la introducción del solapamiento entre segmentos consecutivos de la señal. Esta técnica permite aumentar la longitud de las secuencias que se promedian, lo que conlleva una reducción en la varianza de la estimación. Sin embargo, este beneficio implica un compromiso en la resolución en frecuencia de la señal, lo que representa una de las limitaciones del método.

Otra mejora importante introducida por Welch fue la aplicación de una ventana de ponderación a cada segmento antes del cálculo del periodograma. En lugar de utilizar una ventana rectangular, se emplea una ventana más general que permite reducir los efectos del fenómeno de Gibbs. De esta manera, se obtiene un periodograma modificado para cada uno de los segmentos enventanados. Posteriormente, se calcula el promedio de todos los periodogramas obtenidos, lo que da como resultado la estimación final de la densidad espectral de potencia. A continuación,

se detallará paso a paso el procedimiento matemático seguido para obtener la PSD siguiendo esta metodología.

Para estimar la PSD de una señal $X(i)$ de longitud total N , se divide dicha señal en K segmentos, cada uno compuesto por L muestras. Estos segmentos se superponen parcialmente, con un solapado de $L - D$ muestras, siendo D el desplazamiento entre segmentos consecutivos. Así, la representación de cada segmento K se define como (Welch et al., 1967):

$$X_K(i) = X(i + (K - 1)D), \quad i = 0, 1, \dots, L - 1. \quad (1)$$

La expresión de los diferentes segmentos ponderados mediante la ventana de datos es (Rodríguez et al., 1995):

$$X_K(i) = \omega(i) \times X(i + (K - 1)D). \quad (2)$$

En este trabajo se utilizó una ventana de Hamming, cuya definición es (Ingle et al., 2005):

$$\omega_{Hamming}(n) = 0.54 - 0.46 \cos\left(\frac{2\pi n}{N - 1}\right), \quad n = 0, 1, \dots, N - 1. \quad (3)$$

Una vez que la señal EEG ha sido segmentada y enventanada, se procede a calcular la FFT para cada segmento. A partir de esto, se obtiene el periodograma de cada uno, considerado como una estimación del espectro de potencia de ese segmento (Ingle et al., 2005). El periodograma de un segmento K se determina mediante:

$$S_K(f_n) = \frac{1}{U} |F_K(n)|^2, \quad k = 1, 2, \dots, K, \quad (4)$$

donde la frecuencia f_n se define como

$$f_n = \frac{n}{L}, \quad n = 0, \dots, \frac{L}{2} \quad (5)$$

y el término de normalización U viene dado por

$$U = \frac{1}{L} \sum_{i=0}^{L-1} W^2(i), \quad (6)$$

La FFT del segmento K , $F_K(n)$, se calcula según la expresión (Welch et al., 1967):

$$F_K(n) = \frac{1}{L} \sum_{i=0}^{L-1} X_K(i) W(i) e^{-\frac{2\pi j n i}{L}}, \quad (7)$$

donde $j = \sqrt{-1}$, representando la unidad imaginaria.

Finalmente, la PSD se estima como el promedio de todos los periodogramas generados a partir de los segmentos, según la siguiente fórmula (Welch et al., 1967):

$$PSD(f_n) = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K S_k(f_n) \quad (8)$$

En concreto, para obtener los tres parámetros espectrales que se han seleccionado se va a utilizar la PSD normalizada (PSDn), que se calcula de la siguiente forma:

$$PSDn(f) = \frac{PSD(f)}{\sum_{f=0.1}^{30} PSD(f)} \quad (9)$$

Banda de frecuencia	Intervalo de frecuencia
Delta-1 (δ -1)	0.1 – 2 Hz
Delta-2 (δ -2)	2 – 4 Hz
Theta (θ)	4 – 8 Hz
Alfa (α)	8 – 13 Hz
Sigma (σ)	9 – 15 Hz
Beta-1 (β -1)	13 – 19 Hz
Beta-2 (β -2)	19 – 30 Hz

Tabla 6. Bandas de frecuencia empleadas en este TFG (Gutiérrez-Tobal et al., 2021; Kwon et al., 2023).

6.3.2.2 Variables espectrales

Las variables espectrales se obtuvieron a partir de la PSD calculada para los registros de cada paciente. A través de estos parámetros, se busca analizar la actividad cerebral en distintas bandas de frecuencia y evaluar las variaciones que se producen entre los registros previos y posteriores a la adenoamigdalectomía. El objetivo de esta comparación es valorar el impacto del tratamiento sobre la dinámica cerebral, con el potencial de identificar biomarcadores asociados a condiciones patológicas o con valor pronóstico.

Estas variables fueron calculadas en un total de 7 bandas de frecuencia: Delta-1, Delta-2, Theta, Alfa, Sigma, Beta-1 y Beta-2. Se decidió no incluir la banda gamma (≥ 30 Hz) debido a su escasa variación en estados de conciencia reducida, como lo es el sueño (Kang et al., 2021). Los intervalos de frecuencia correspondientes a cada una de las bandas empleadas en este estudio se resumen en la Tabla 6.

En el estudio de Gutiérrez-Tobal et al. (2021), la banda sigma se definió en el rango de 10 a 16 Hz. No obstante, en el presente trabajo se adoptará un intervalo de 9 a 15 Hz para esta banda, basándonos en los resultados de Purcell et al. (2017) y en la metodología de Kwon et al. (2023). Estos estudios han evidenciado que la frecuencia de los *spindles* varía en función de la edad, con una tendencia creciente hasta aproximadamente los 20 años. Dado que la cohorte de este estudio está compuesta por pacientes de entre 5 y 9 años, se considera que un límite superior de 16 Hz resultaría excesivo para reflejar con precisión la actividad en esta banda.

A. Potencia relativa

La potencia relativa (*Relative Power*, RP) representa la contribución proporcional de distintas bandas de frecuencia al espectro total de potencia de una señal. En este trabajo, la RP se calcula empleando la PSD_n, la cual se comporta como una función de densidad de probabilidad. Así, la RP se obtiene sumando los valores de PSD_n dentro del rango de frecuencias de interés, según la siguiente expresión (Ruiz-Gómez et al., 2018):

$$RP(f_1, f_2) = \sum_{f_1}^{f_2} PSD_n(f) \quad (10)$$

Donde f_1 y f_2 corresponden a los límites inferior y superior de la banda de frecuencias analizada. Esta formulación permite cuantificar de forma normalizada la participación relativa de cada banda en la actividad cerebral total registrada.

B. Entropía espectral

La entropía espectral (*Spectral Entropy*, SE) es una medida que refleja el grado de irregularidad o aleatoriedad de la señal EEG dentro de una banda de frecuencias específica, independientemente de la magnitud total de la actividad. Su cálculo se basa en la aplicación de la ecuación de la entropía de Shannon a los valores de PSDn dentro del intervalo de frecuencias delimitado por f_1 y f_2 . La fórmula utilizada es la siguiente (Gutiérrez-Tobal et al., 2021):

$$SE(f_1, f_2) = -\frac{1}{\log N} \sum_{f=f_1}^{f_2} PSD_n(f) \cdot \log(PSD_n(f)) \quad (11)$$

donde N representa el número de componentes espectrales dentro del rango considerado.

Este parámetro permite cuantificar cómo de homogénea es la distribución espectral. Un valor de SE cercano a 0 indica que la energía está concentrada en una única frecuencia, lo que corresponde a un comportamiento completamente regular y predecible. Por el contrario, un valor cercano a 1 sugiere una distribución de potencia uniforme entre las frecuencias, representando así una señal altamente irregular e impredecible en el dominio temporal (Gutiérrez-Tobal et al., 2021).

C. Frecuencia mediana

La frecuencia mediana (*Median Frequency*, MF) es un indicador útil para cuantificar los cambios espectrales del EEG dentro de una banda de frecuencias específica. Se define como la frecuencia dentro del intervalo $[f_1, f_2]$ que divide la PSDn en dos mitades iguales, de modo que el 50% de la potencia total contenida en esa banda se acumule por debajo de dicha frecuencia. Matemáticamente, se expresa como (Ruiz-Gómez et al., 2018):

$$\sum_{f=f_1}^{MF} PSD_n(f) = 0.5 \sum_{f=f_1}^{f_2} PSD_n(f) \quad (12)$$

Siguiendo el análisis multibanda propuesto por (Gutiérrez-Tobal et al., 2021), las variables espectrales se han calculado dentro de cada una de las bandas de frecuencia previamente definidas. Adicionalmente, en el caso de la SE y la MF, también se ha realizado el cálculo sobre el espectro completo, comprendido entre 0.1 y 30 Hz, con el fin de obtener una visión global de la actividad cerebral. Este procedimiento no se aplicó a la RP ya que, dada su definición como proporción dentro del total espectral, su valor sería siempre igual a 1 cuando se considera todo el rango de frecuencias.

D. Análisis de la PSDn en δ -1

Como análisis complementario al cálculo de las tres variables espectrales previamente mencionadas, se ha decidido incluir dos nuevos parámetros que caracterizan la banda de oscilaciones lentas: el valor máximo de la PSDn en la banda δ -1, denominado MaxSO, y la frecuencia a la que se produce este pico, denominada FreqMaxSO. Con la implementación de estos parámetros, se pretende proporcionar una estimación adicional del funcionamiento cerebral en esta banda de frecuencias.

Inicialmente, este apartado no formaba parte del análisis espectral previsto. Sin embargo, tras la inspección visual de las gráficas de la PSDn, se observaron diferencias evidentes tanto en el valor máximo del espectro como en la frecuencia de dicho pico. Aunque en un principio estas

diferencias fueron apreciaciones subjetivas, se consideró oportuno cuantificarlas e incorporarlas al análisis, tomando como referencia el estudio de Gutierrez-Tobal et al. (2022). En dicho trabajo, MaxSO y FreqMaxSO se emplearon junto con la entropía espectral para explorar asociaciones entre estas medidas espectrales y variables clínicas polisomnográficas, así como con el rendimiento en seis pruebas cognitivas. Por ello, se considera que la inclusión de estos parámetros permite enriquecer la caracterización de las oscilaciones lentas y evaluar su posible relevancia funcional y clínica.

6.3.2.3 Variables no lineales

Las variables no lineales se calcularon a partir de las épocas filtradas del EEG con el objetivo de capturar aspectos complejos de la dinámica cerebral que no pueden ser descritos mediante métodos lineales. Estas medidas permiten analizar la variabilidad, complejidad e irregularidad de la señal, proporcionando información complementaria sobre el funcionamiento del cerebro. En este trabajo, se utilizaron diferentes métricas no lineales para comparar los registros obtenidos antes y después de la adenoamigdalectomía, con el fin de evaluar el efecto del tratamiento sobre la organización temporal de la actividad neuronal y explorar posibles marcadores de alteraciones funcionales o pronósticas.

A. Entropía muestral

La entropía muestral (*Sample Entropy*, SampEn) es una medida que se utiliza para cuantificar el grado de irregularidad en series temporales. Para su cálculo, es necesario definir dos parámetros: la longitud del patrón, m , y el umbral de tolerancia, r . La SampEn se basa en el logaritmo natural negativo de la probabilidad condicional de que dos secuencias similares durante m puntos permanezcan similares en el siguiente punto, sin considerar coincidencias consigo mismas (Ruiz-Gómez et al., 2018).

A cada serie temporal se le asigna un valor no negativo de SampEn, donde valores más altos indican una mayor irregularidad de la señal. Dada una serie de N puntos, $X(n) = \{x(1), x(2), \dots, x(N)\}$, los $k = 1, \dots, N - m + 1$ vectores de longitud m se construyen como $X_m(k) = \{x(k+i), i = 0, \dots, m-1\}$. Las distancias entre estos vectores se calculan como la mayor diferencia absoluta entre sus elementos correspondientes. Para cada vector, se cuenta cuántos otros vectores se encuentran a una distancia menor que el umbral r , excluyendo auto-coincidencias. La proporción de coincidencias se representa mediante (Ruiz-Gómez et al., 2018):

$$B^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \frac{B_i}{N-m-1}. \quad (13)$$

donde B_i representa el número de vectores cuya distancia al vector i es menor que r .

Repitiendo el mismo procedimiento para vectores de longitud $m+1$, se obtiene $B^{m+1}(r)$. Finalmente, la entropía muestral se calcula mediante:

$$\text{SampEn}(m, r) = -\ln \left[\frac{B^{m+1}(r)}{B^m(r)} \right]. \quad (14)$$

Este parámetro nos permite estudiar la complejidad de la señal: valores bajos indican mayor regularidad y previsibilidad, mientras que valores altos reflejan una mayor complejidad y menor estructura repetitiva (Naranjo et al., 2010).

En este TFG, siguiendo la metodología propuesta por Xiong et al. (2021), se ha optado por asignar a m un valor de 2 y a r un valor de 0.2. Este valor de r se multiplica por la desviación estándar (*Standard Deviation*, SD) de la señal, lo que permite adaptar el umbral de tolerancia a la variabilidad propia de cada registro, asegurando así una comparación más robusta y consistente entre diferentes señales (Xiong et al., 2021).

B. Complejidad de Lempel-Ziv

La complejidad de Lempel Ziv (*Lempel-Ziv Complexity*, LZC) es una métrica que evalúa la complejidad de una secuencia finita de símbolos. Para aplicar LZC al análisis de EEG, es necesario transformar previamente la señal continua en una cadena de símbolos discretos. En este estudio, se ha optado por la conversión binaria más simple, representando la señal mediante una secuencia de ceros y unos. Para ello, cada muestra de la señal se compara con un umbral T_d , generando una secuencia binaria $P = \{s(1), s(2), \dots, s(N)\}$ según la regla (Ruiz-Gómez et al., 2018):

$$s(i) = \begin{cases} 0 & \text{si } x(i) < T_d \\ 1 & \text{si } x(i) \geq T_d \end{cases} \quad (15)$$

El umbral T_d se calcula como la mediana de la amplitud de la señal en cada canal, ya que esta medida es menos sensible a valores atípicos. A partir de la cadena binaria P , se analiza la complejidad recorriendo la secuencia de izquierda a derecha y contando cuántas veces aparece una nueva subsecuencia distinta de caracteres consecutivos. Este recuento se representa mediante la función $c(N)$, que se incrementa en uno cada vez que se identifica una nueva subsecuencia (Ruiz-Gómez et al., 2018).

Para obtener una medida de complejidad que no dependa de la longitud de la secuencia, $c(N)$ se normaliza. En el caso de una conversión binaria, el valor máximo posible de $c(N)$ se estima como $b(N) = \frac{N}{\log_2(N)}$. Así, la LZC se calcula mediante (Ruiz-Gómez et al., 2018):

$$LZC = \frac{c(N)}{b(N)} \quad (16)$$

Los valores de LZC están acotados entre 0 y 1, siendo los valores más altos indicativos de una mayor complejidad temporal en la señal (Ruiz-Gómez et al., 2018).

C. Medida de tendencia central

La medida de tendencia central (*Central Tendency Measure*, CTM) evalúa la variabilidad de una serie temporal en función de sus diferencias de primer orden. Para su cálculo, se construye un diagrama de dispersión a partir de las diferencias sucesivas de la señal, específicamente representando $x(i+2) - x(i+1)$ en función de $x(i+1) - x(i)$. El valor de CTM se determina como la proporción de puntos en dicho gráfico que se encuentran dentro de un radio ρ alrededor del origen, valor que debe ser previamente definido (Ruiz-Gómez et al., 2018).

Para una serie temporal con N muestras, se generan $N - 2$ puntos para el gráfico de dispersión. La medida CTM se calcula mediante la siguiente expresión (Ruiz-Gómez et al., 2018):

$$CTM = \frac{\sum_{i=1}^{N-2} \delta(d_i)}{N - 2} \quad (17)$$

donde la función $\delta(d_i)$ se define como:

$$\delta(d_i) = \begin{cases} 1 & \text{si } \left[(x(i+2) - x(i+1))^2 + (x(i+1) - x(i))^2 \right]^{1/2} < \rho \\ 0 & \text{en el caso contrario} \end{cases} \quad (18)$$

La interpretación matemática de esta función sería que $\delta(d_i)$ indica si un punto d_i del gráfico se encuentra dentro del círculo de radio ρ centrado en el origen. La CTM toma valores entre 0 y 1, donde valores más altos indican una mayor concentración de puntos cerca del centro, lo que refleja una menor variabilidad en la señal (Ruiz-Gómez et al., 2018).

En este TFG, se ha adoptado un valor de $\rho = 2$ para el cálculo de la CTM, siguiendo la metodología propuesta por Abásolo et al. (2006). En dicho estudio, se resalta el potencial de la CTM, especialmente cuando se combina con pruebas neuropsicológicas, como herramienta de apoyo en el diagnóstico de demencia. Por ello, resulta de particular interés continuar explorando esta línea de investigación, dado su posible valor clínico en la caracterización de otras alteraciones neurológicas como el SAOS pediátrico.

6.3.3 Análisis estadístico

En este apartado se detallarán las diferentes técnicas cuantitativas utilizadas para estudiar los datos recopilados. Este apartado se divide en dos partes:

- El contraste de hipótesis, que permite determinar si existen diferencias significativas entre los parámetros extraídos del EEG antes de la adenoamigdalectomía y tras el periodo de observación postoperatorio de 7 meses.
- El análisis de correlaciones, que evalúa las posibles asociaciones entre los parámetros del EEG y los tests neurocognitivos.

6.3.3.1 Contraste de hipótesis

Para evaluar los cambios en los parámetros extraídos del EEG entre las fases de *Baseline* y *Follow-up*, se empleó el test de Wilcoxon para muestras emparejadas. La selección de los tests estadísticos, se hizo en base a las características de nuestros datos, que no cumplen las hipótesis de normalidad y homocedasticidad. Por esta razón, se usaron pruebas no paramétricas.

La prueba de Wilcoxon compara la distribución de las diferencias entre pares de observaciones, evaluando si la mediana de dichas diferencias difiere significativamente de cero. Para ello, ordena las diferencias absolutas, asigna rangos y analiza la suma de los rangos positivos y negativos. Esta metodología lo convierte en una alternativa robusta a otras pruebas como la *t* de Student de muestras apareadas en situaciones en las que el supuesto de normalidad no está garantizado (Hollander et al., 2013).

Dado el elevado número de comparaciones realizadas, se optó por aplicar la corrección basada en el *False Discovery Rate* (FDR) utilizando el método de Benjamini-Hochberg, que controla la proporción esperada de falsos descubrimientos entre los resultados declarados como significativos (Storey et al., 2011). Frente a métodos como Bonferroni, el control del FDR ofrece un balance más favorable entre sensibilidad y control del error de tipo I sin ser excesivamente restrictivo. Esto lo hace especialmente adecuado para análisis con múltiples comparaciones, como en este estudio.

6.3.3.2 Análisis de correlaciones

Con el objetivo de estudiar las posibles asociaciones entre los parámetros cerebrales y los tests neurocognitivos, se realizaron dos tipos complementarios de análisis de correlación. Por un lado, se evaluaron las correlaciones cruzadas entre las distintas adquisiciones, y por otro, se analizaron las correlaciones delta, asociaciones entre los cambios producidos a lo largo del tratamiento. Ambos enfoques permiten capturar relaciones estáticas y dinámicas, respectivamente, proporcionando una visión más completa del vínculo entre la actividad cerebral y las funciones cognitivas.

En ambos análisis, se calcularon correlaciones parciales de Spearman controlando por covariables relevantes, concretamente la edad y el sexo del paciente, con el fin de aislar mejor las asociaciones de interés. Se decidió utilizar las correlaciones de Spearman y no las de Pearson ya que estas no requieren que los datos sigan una distribución normal (Rousselet et al., 2012). Además, esta metodología es más robusto frente a valores atípicos y permite detectar relaciones no lineales. Dada la naturaleza del EEG, y concretamente de nuestros datos, se consideró que las correlaciones de Spearman eran la mejor opción.

La significancia estadística de cada correlación se evaluó mediante un enfoque no paramétrico basado en permutaciones. Este método consiste en recalcular la correlación observada tras permutar aleatoriamente los valores de la variable dependiente múltiples veces (en este caso, $N = 1000$), lo que permite estimar un p -valor empírico sin depender de supuestos de normalidad o linealidad (Simpson et al., 2013).

Ambos análisis se aplicaron por separado en tres grupos: los *responders*, los *non-responders* y el conjunto total de pacientes.

A. Correlaciones cruzadas

Este análisis evaluó correlaciones entre las distintas combinaciones posibles de momentos temporales del estudio, con el fin de detectar tanto asociaciones contemporáneas como relaciones potencialmente predictivas entre medidas previas y posteriores. En concreto, se realizaron cuatro comparaciones por cada combinación de parámetro y test cognitivo:

- Parámetro en *Baseline* vs. Test en *Baseline*
- Parámetro en *Baseline* vs. Test en *Follow-up*
- Parámetro en *Follow-up* vs. Test en *Baseline*
- Parámetro en *Follow-up* vs. Test en *Follow-up*

Las correlaciones se calcularon utilizando el coeficiente de Spearman parcial, ajustando por las covariables mencionadas. La significancia se evaluó con el método de permutaciones, y se conservaron únicamente aquellas correlaciones cuya variable cerebral asociada había mostrado previamente un cambio significativo tras el tratamiento, según el test de Wilcoxon corregido por FDR. Este filtro inicial garantizó que las correlaciones identificadas partieran de diferencias relevantes.

B. Correlaciones delta

El segundo enfoque se centró en analizar las asociaciones entre los cambios experimentados entre *Baseline* y *Follow-up*. Se calcularon las diferencias pre-post tratamiento (deltas) tanto para las medidas cerebrales como para los resultados de los tests cognitivos, y se evaluó si existía una relación significativa entre estos cambios.

Al igual que en el análisis anterior, se emplearon correlaciones parciales de Spearman controladas por edad y sexo, y la significancia se determinó mediante permutaciones. Este análisis permite identificar si aumentos o reducciones en las medidas cerebrales se asocian con cambios

proporcionales en el rendimiento cognitivo, capturando así relaciones entre la evolución cerebral y el desempeño cognitivo a lo largo del tratamiento.

Una vez completadas todas las etapas del preprocesado de señales de EEG, la extracción de parámetros y la aplicación de los análisis estadísticos correspondientes, se procedió a la organización de los resultados obtenidos. En el siguiente apartado se presentan de forma estructurada los principales hallazgos, tanto a nivel descriptivo como inferencial, incluyendo representaciones gráficas que ilustran las diferencias observadas y las asociaciones detectadas.

7 Resultados

7.1 Introducción

En este capítulo se presentan los principales hallazgos obtenidos tras aplicar los análisis descritos en el apartado de metodología. Los resultados se organizan en tres bloques: el análisis estadístico de los parámetros extraídos, el análisis de correlaciones cruzadas y el análisis de correlaciones delta. Cada uno de estos apartados se estructura a su vez según los tres grupos definidos en el estudio: el conjunto total de pacientes, el grupo de *responders* y el grupo de *non-responders*.

Todos los resultados se acompañan de visualizaciones gráficas que permiten una representación clara y detallada de los efectos encontrados. La interpretación de estos resultados será abordada en el capítulo siguiente.

7.2 Análisis estadístico de los parámetros extraídos

Esta sección presenta los resultados del test de Wilcoxon aplicado para comparar las mediciones en *Baseline* y *Follow-up*, con el fin de evaluar el efecto del tratamiento sobre los parámetros extraídos de la señal de EEG. Se utilizó la corrección FDR para controlar por comparaciones múltiples y mantener la sensibilidad del análisis.

Los resultados se visualizan mediante representaciones gráficas de la curva promedio de la PSDn, boxplots, topoplots y gráficos de barras que resumen la proporción de variables con diferencias significativas. El análisis se realizó por separado en los tres grupos definidos: conjunto total, *responders* y *non-responders*.

7.2.1 Resultados en el grupo total

A continuación, se presentan los resultados del análisis estadístico en el grupo total de pacientes. Las diferencias entre *Baseline* y *Follow-up* se evaluaron mediante el test de Wilcoxon para muestras emparejadas, aplicando corrección FDR por comparaciones múltiples. Se incluyen las siguientes figuras:

- En la Figura 10, se muestran las curvas promedio de la PSDn del conjunto total de pacientes en *Baseline* y en *Follow-up*.
- En las Figuras 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23 y 25 se muestran los boxplots de las variables MaxSO, FreqMaxSO, SE, MF, RP, CTM, LZC y SampEn, respectivamente. En cada gráfica, la primera distribución representa los datos en *Baseline* y la segunda representa los datos en *Follow-up*. Las diferencias, evaluadas mediante el test de Wilcoxon se muestran en la parte central de la figura. Se muestra “n.s.” para p-valores superiores a 0.05, un asterisco para valores entre 0.05 y 0.01, dos asteriscos para valores entre 0.01 y 0.001 y tres asteriscos para valores inferiores a 0.001.
- En las Figuras 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 y 26 se muestran los topoplots de las variables MaxSO, FreqMaxSO, SE, MF, RP, CTM, LZC y SampEn, respectivamente. En cada figura, se muestran tres gráficos. El primer topoplot muestra la distribución de los datos en *Baseline*, el segundo los datos en *Follow-up* y el tercero muestra las diferencias significativas entre ellos.

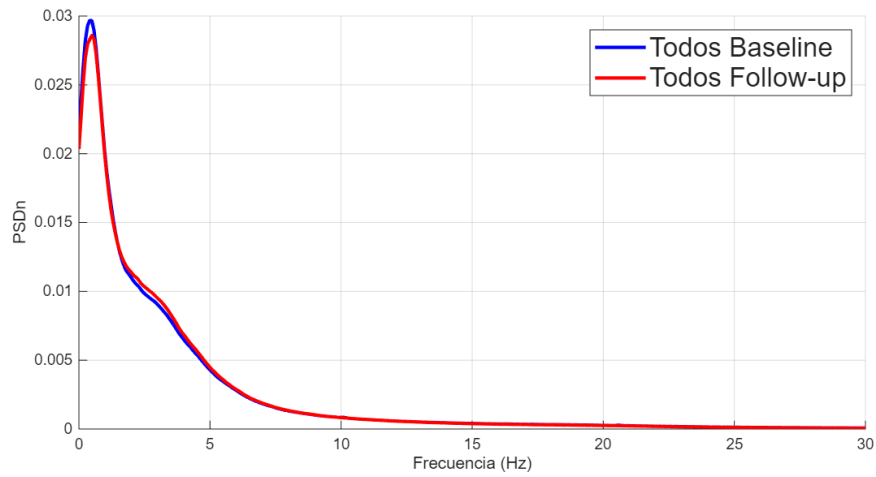


Figura 10. Curvas promedio de la PSDn en el conjunto total de pacientes. La línea azul corresponde a la curva de los pacientes en Baseline y la roja en Follow-up.

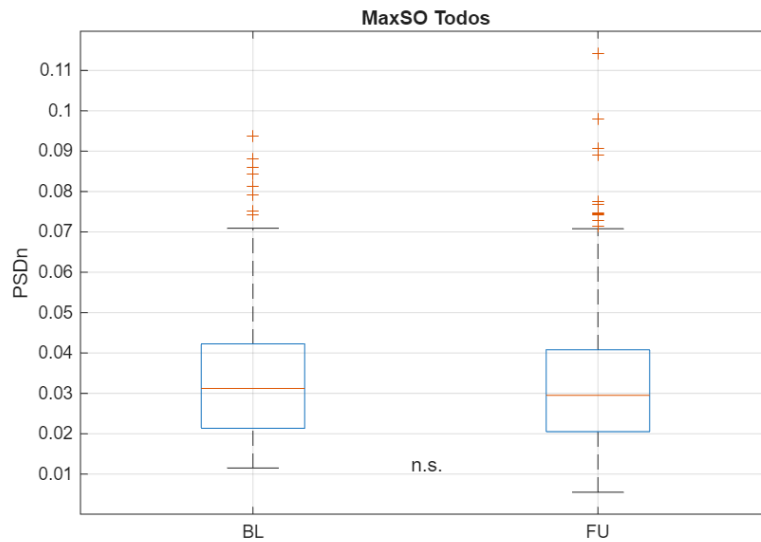


Figura 11. Boxplot del parámetro MaxSO en el conjunto total de pacientes

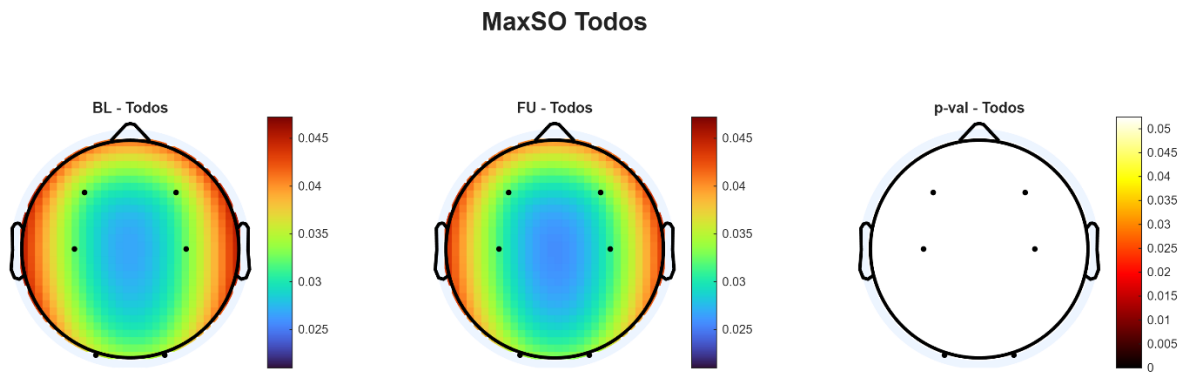


Figura 12. Topoplot del parámetro MaxSO en el conjunto total de pacientes.

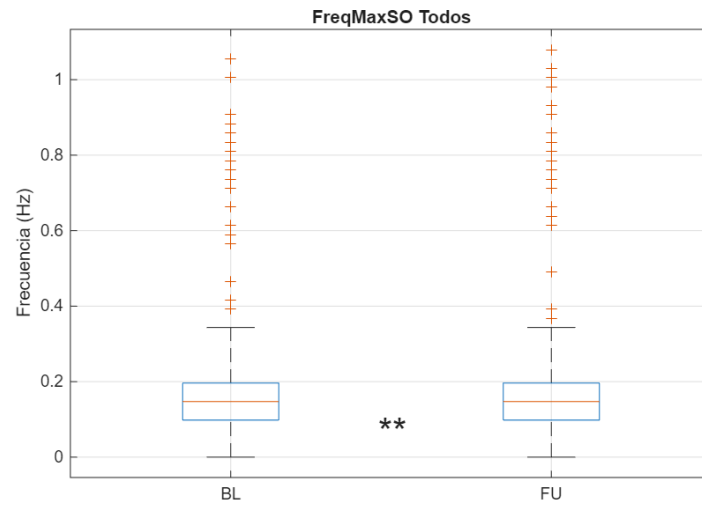


Figura 13. Boxplot del parámetro FreqMaxSO en el conjunto total de pacientes.

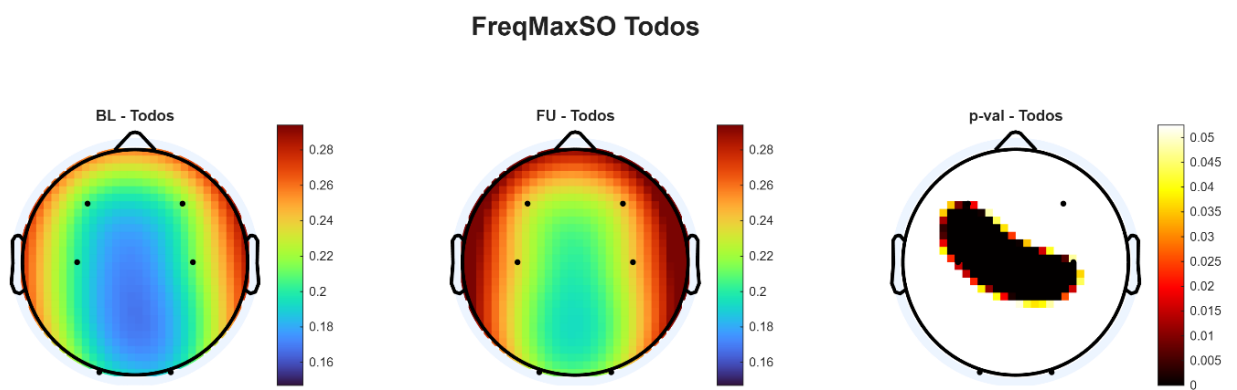


Figura 14. Topoplot del parámetro FreqMaxSO en el conjunto total de pacientes.

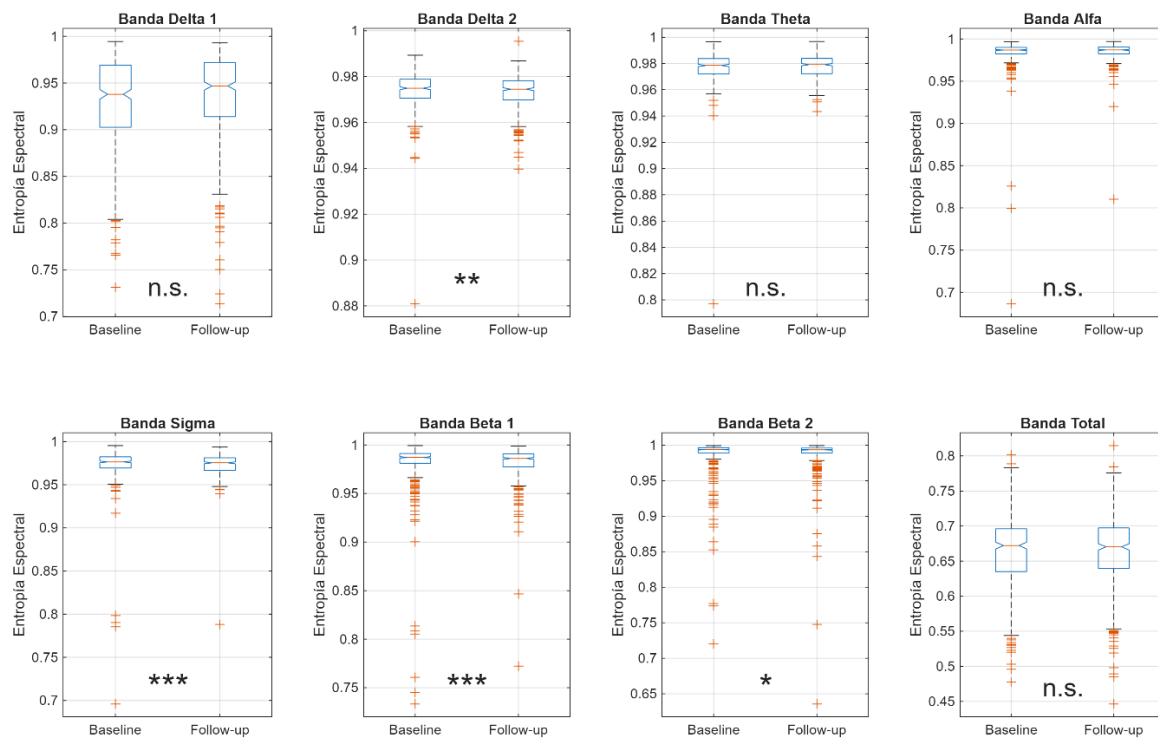


Figura 15. Boxplots del parámetro SE en el conjunto total de pacientes.

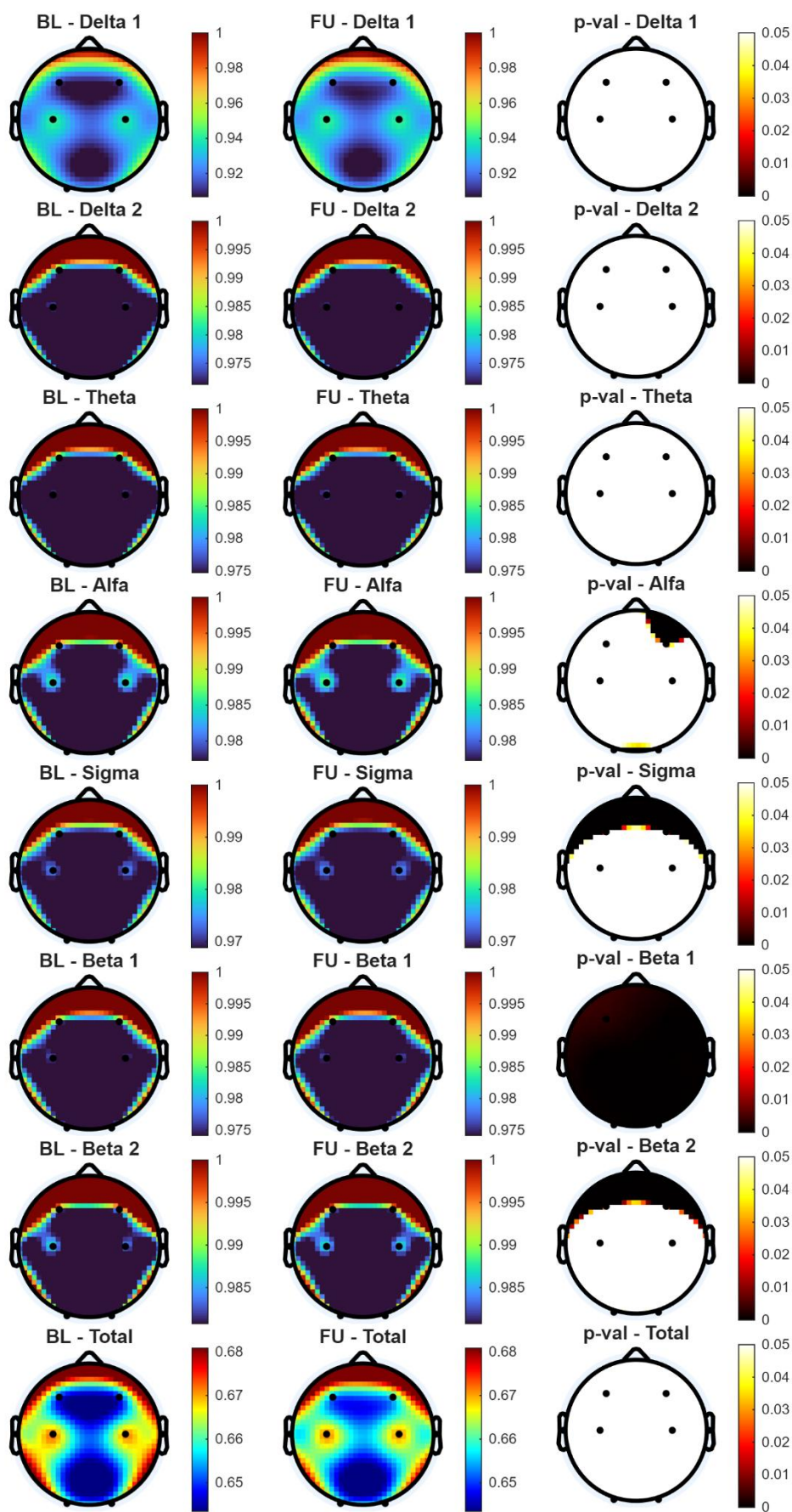


Figura 16. Topoplots del parámetro SE en el conjunto total de pacientes.

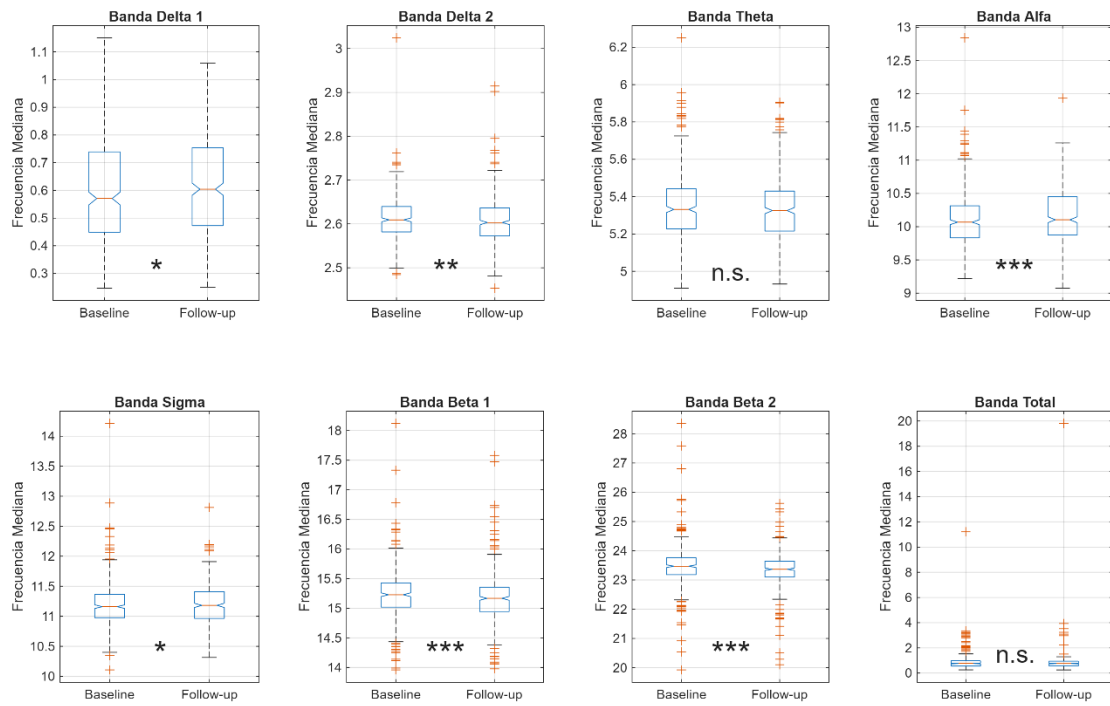


Figura 17. Boxplots del parámetro MF en el conjunto total de pacientes.

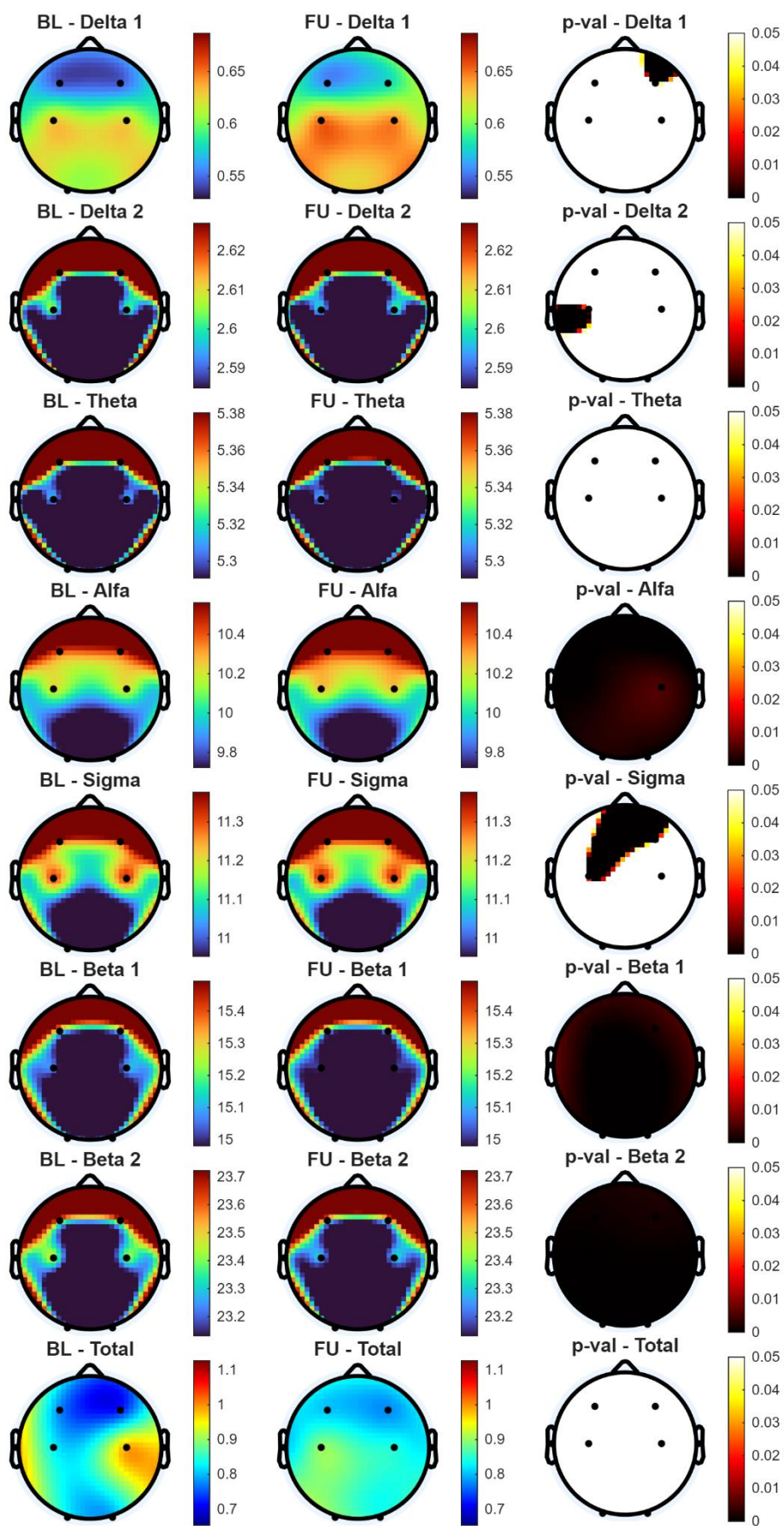


Figura 18. Topoplots del parámetro MF en el conjunto total de pacientes.

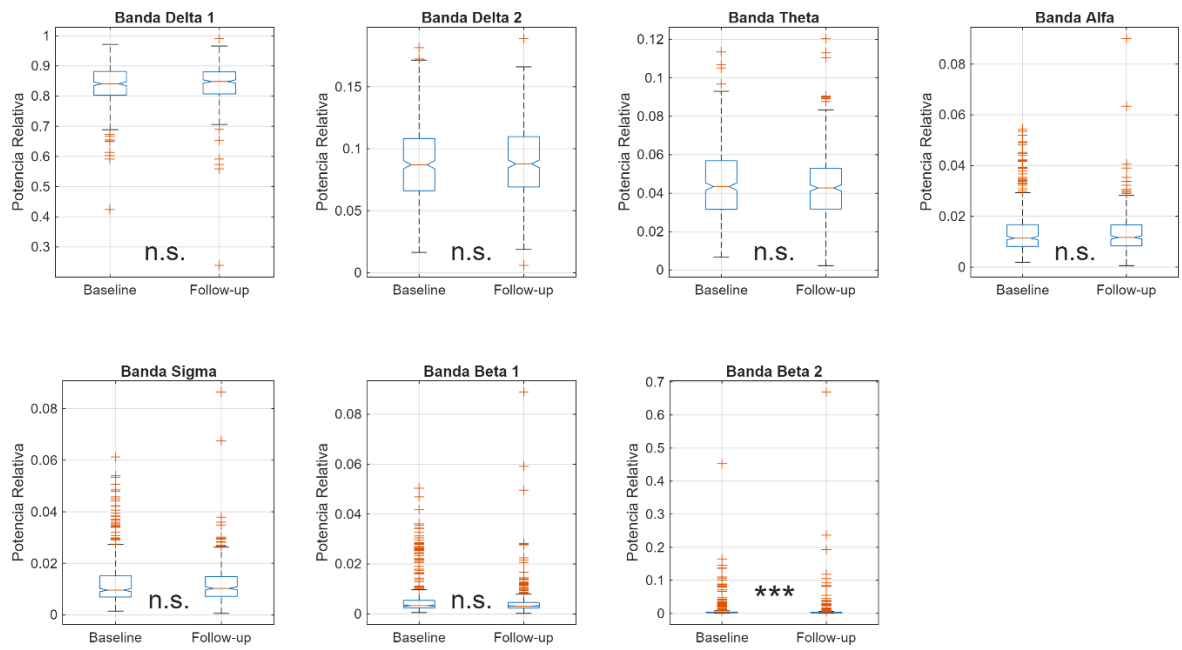


Figura 19. Boxplots del parámetro RP en el conjunto total de pacientes.

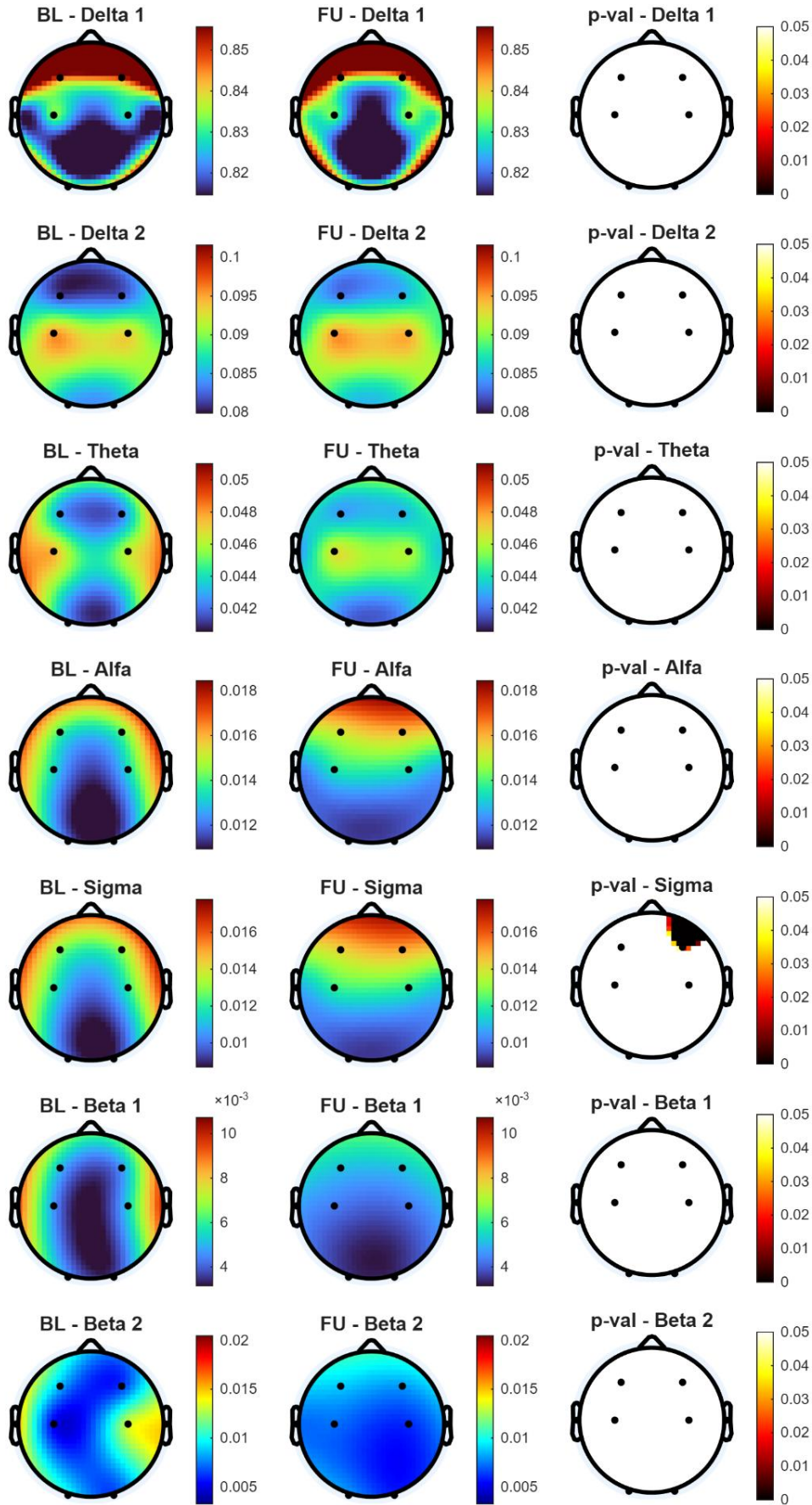


Figura 20. Topoplots del parámetro RP en el conjunto total de pacientes.

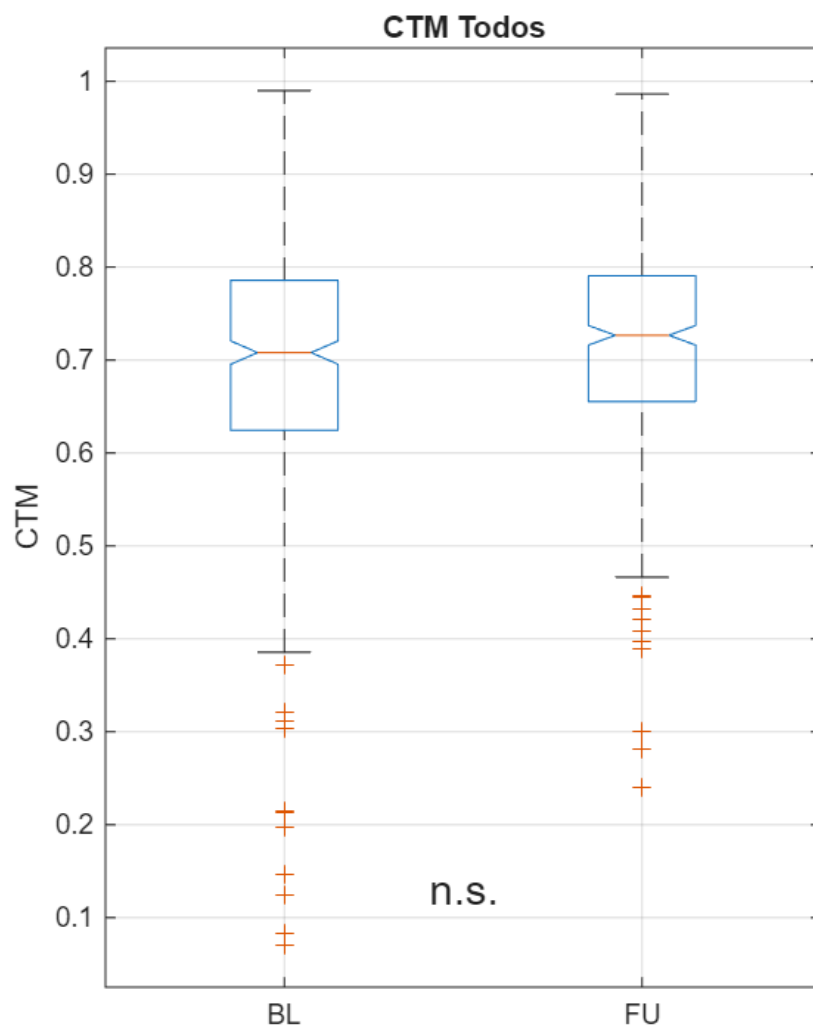


Figura 21. Boxplot del parámetro CTM en el conjunto total de pacientes.

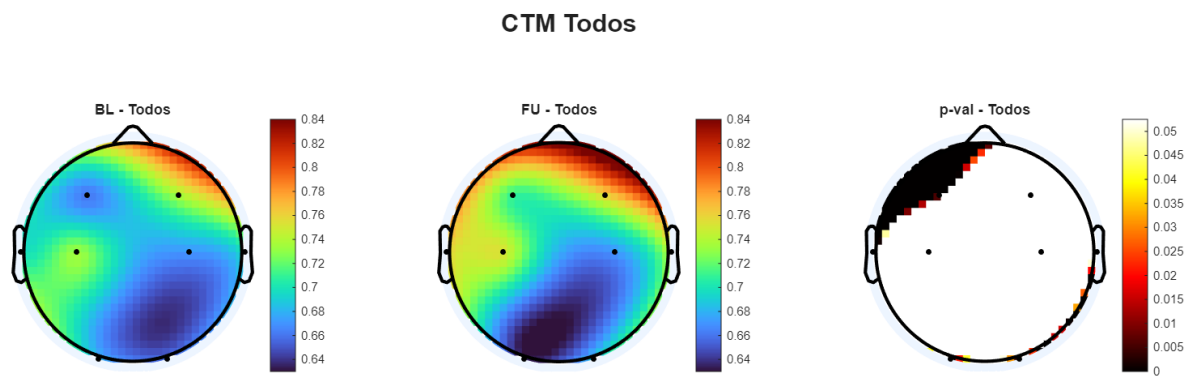


Figura 22. Topoplot del parámetro CTM en el conjunto total de pacientes.

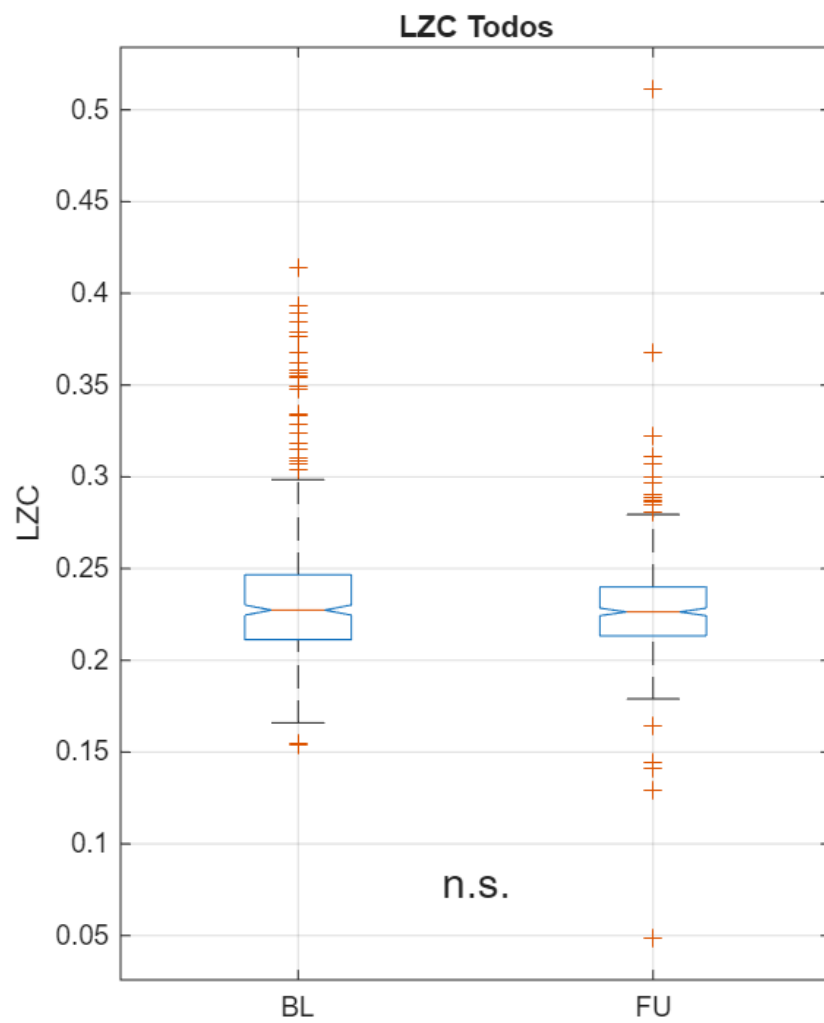


Figura 23. Boxplot del parámetro LZC en el conjunto total de pacientes.

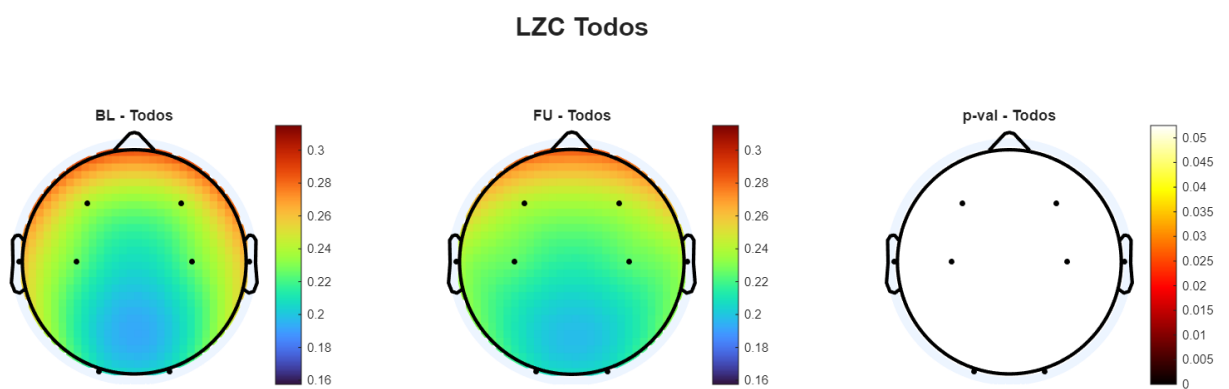


Figura 24. Topoplot del parámetro LZC en el conjunto total de pacientes.

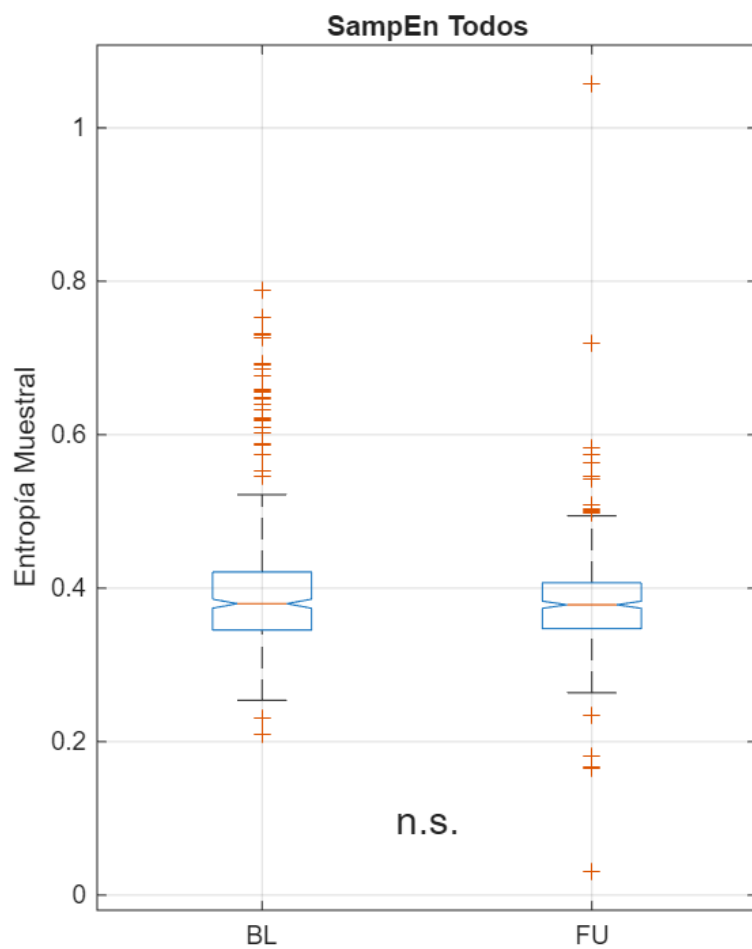


Figura 25. Boxplots del parámetro SampEn en el conjunto total de pacientes.

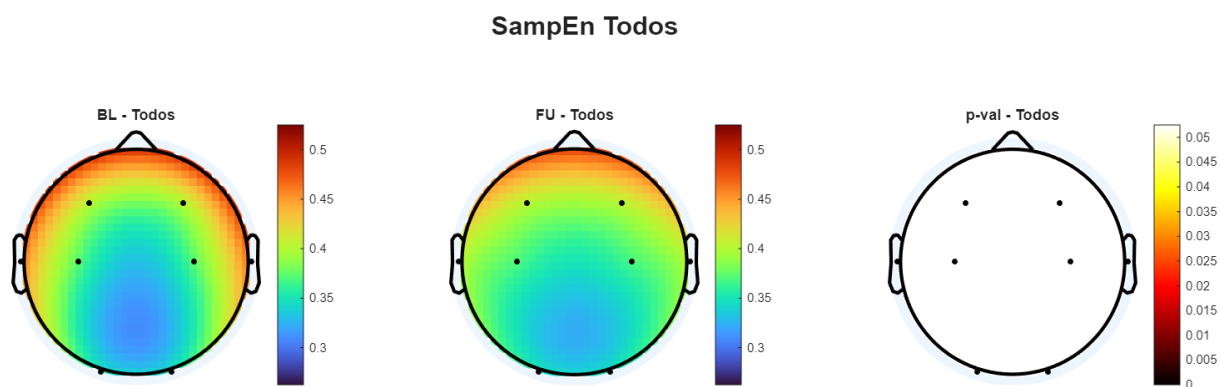


Figura 26. Topoplots del parámetro SampEn en el conjunto total de pacientes.

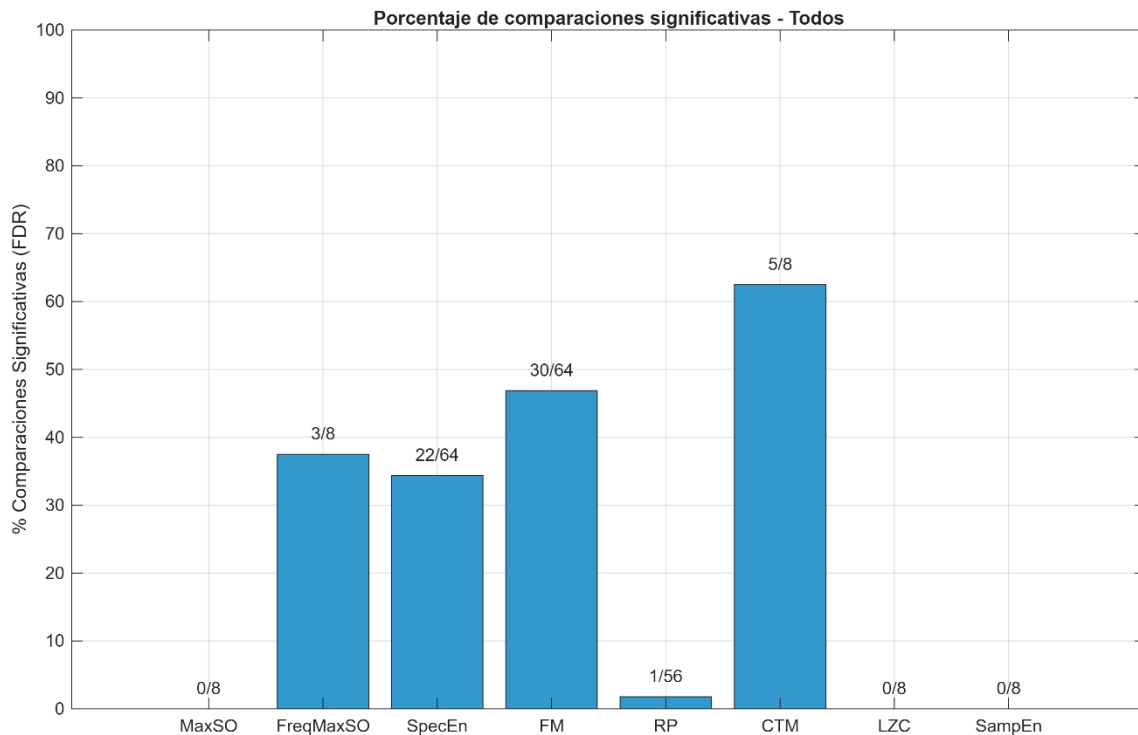


Figura 27. Gráfico de barras que representa la proporción de comparaciones significativas que se han obtenido en el conjunto total de pacientes tras aplicar el test de Wilcoxon y la corrección FDR.

Los resultados del análisis estadístico en el conjunto total de pacientes indican que el tratamiento produjo ciertos efectos detectables sobre la actividad cerebral. Si bien no se observaron cambios de gran magnitud o extensión generalizada, sí emergieron diferencias significativas en varios parámetros, lo cual sugiere que, a nivel grupal, el tratamiento logró inducir modificaciones neurofisiológicas puntuales. Estos cambios se manifiestan principalmente en parámetros asociados a la modulación temporal y la frecuencia mediana de la señal, y pueden interpretarse como reflejo de una reorganización funcional parcial del cerebro.

Este patrón se ve reforzado por la visualización de los resultados en los gráficos de barras de la Figura 27, donde destacan dos parámetros con proporciones destacables de comparaciones significativas: CTM (5/8 comparaciones, 62.5%) y MF (30/64, ~47%). También se observan cambios discretos en FreqMaxSO (3/8) y SE (22/64), lo que apunta a cierto grado de sensibilidad al tratamiento en ciertos componentes espectrales. En cambio, otros parámetros como MaxSO, RP, LZC y SampEn no mostraron diferencias significativas tras la intervención, lo que puede deberse a una estabilidad relativa de estos indicadores a nivel grupal o a su menor capacidad discriminativa en poblaciones heterogéneas.

En conjunto, estos hallazgos indican que, si bien el impacto del tratamiento sobre la actividad cerebral fue limitado cuando se considera a todos los pacientes, existen métricas específicas capaces de detectar efectos significativos. Estos resultados resaltan la importancia de combinar el análisis global con enfoques por subgrupos, ya que las diferencias individuales pueden diluirse en análisis poblacionales amplios.

7.2.2 Resultados en el grupo de *responders*

Acto seguido, se presentan los resultados del análisis estadístico en el grupo de *responders* de pacientes. Las diferencias entre *Baseline* y *Follow-up* se evaluaron mediante el test de Wilcoxon para muestras emparejadas, aplicando corrección FDR por comparaciones múltiples. Se incluyen las siguientes figuras:

- En la Figura 28, se muestran las curvas promedio de la PSDn del conjunto total de pacientes en *Baseline* y en *Follow-up*.
- En las Figuras 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41 y 43 se muestran los boxplots de las variables MaxSO, FreqMaxSO, SE, MF, RP, CTM, LZC y SampEn, respectivamente. En cada gráfica, la primera distribución representa los datos en *Baseline* y la segunda representa los datos en *Follow-up*. Las diferencias, evaluadas mediante el test de Wilcoxon se muestran en la parte central de la figura. Se muestra “n.s.” para p-valores superiores a 0.05, un asterisco para valores entre 0.05 y 0.01, dos asteriscos para valores entre 0.01 y 0.001 y tres asteriscos para valores inferiores a 0.001.
- En las Figuras 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42 y 44 se muestran los topoplots de las variables MaxSO, FreqMaxSO, SE, MF, RP, CTM, LZC y SampEn, respectivamente. En cada figura, se muestran tres gráficos. El primer topoplot muestra la distribución de los datos en *Baseline*, el segundo los datos en *Follow-up* y el tercero muestra las diferencias significativas entre ellos.

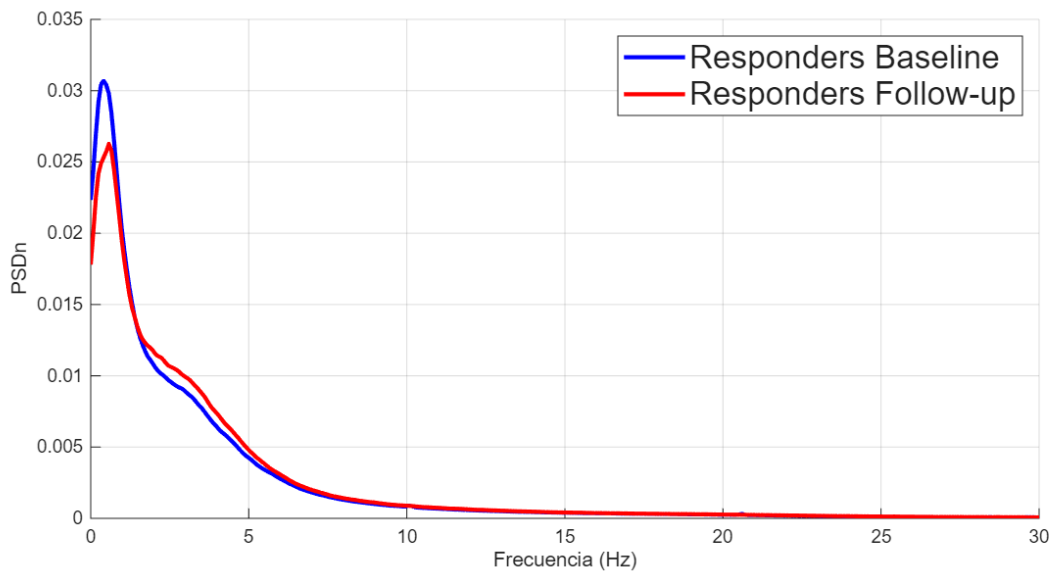


Figura 28. Curvas promedio de la PSDn en el grupo de responders. La línea azul corresponde a la curva de los pacientes en *Baseline* y la roja en *Follow-up*.

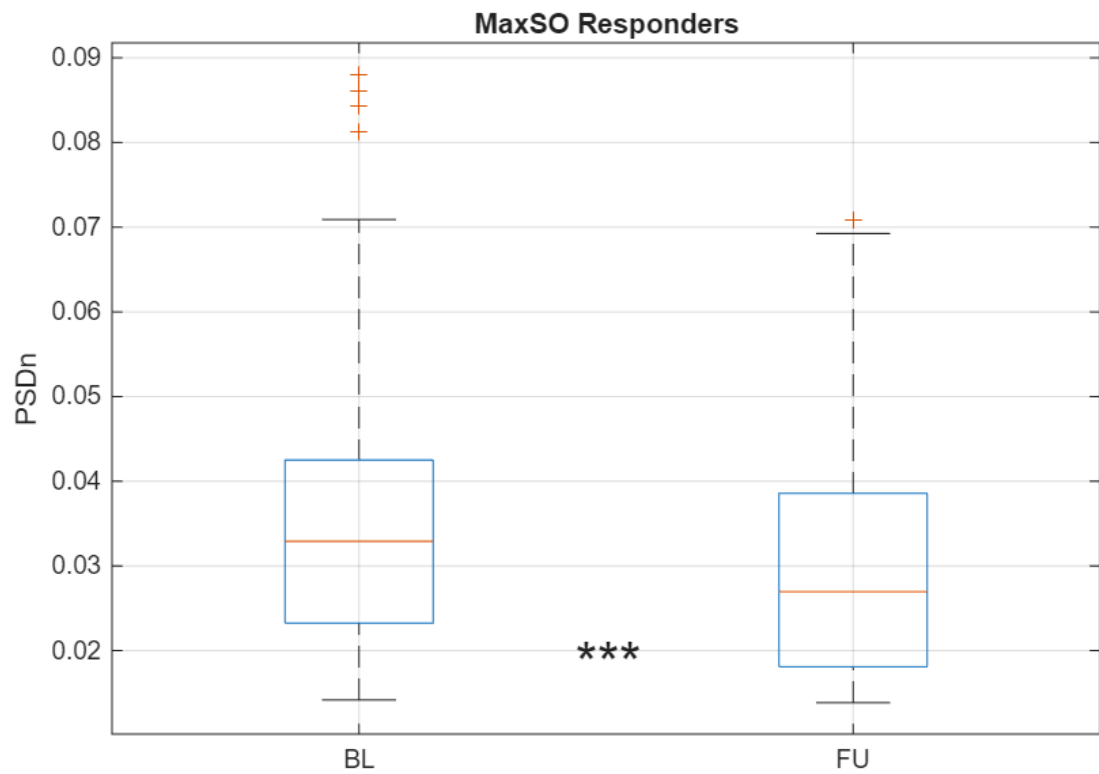


Figura 29. Boxplot del parámetro MaxSO en el grupo de responders.

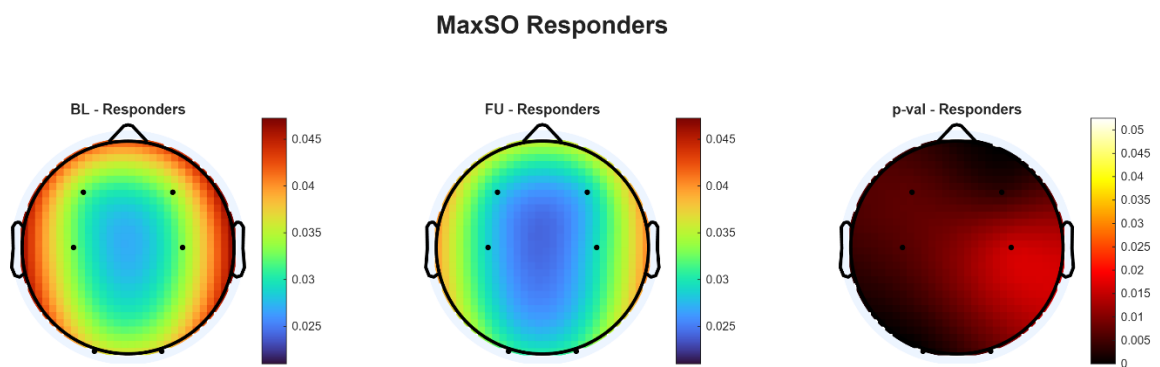


Figura 30. Topoplot del parámetro MaxSO en el grupo de responders.

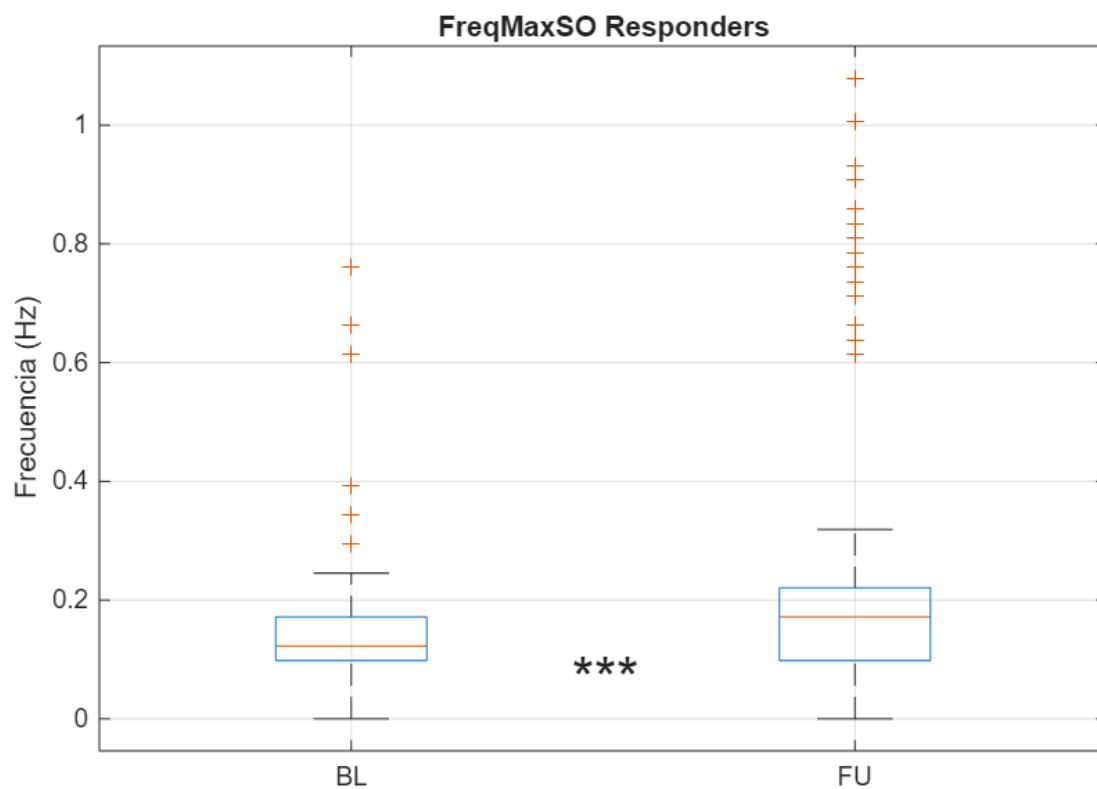


Figura 31. Boxplot del parámetro FreqMaxSO en el grupo de responders.

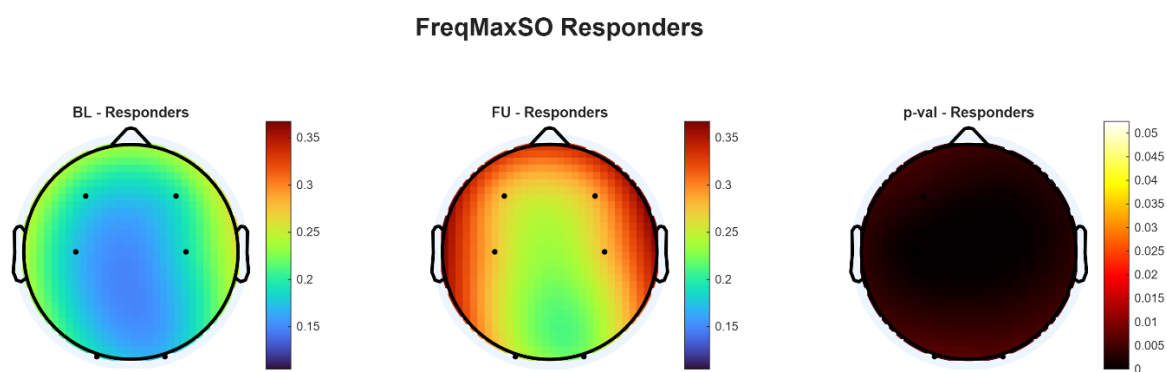


Figura 32. Topoplot del parámetro FreqMaxSO en el grupo de responders.

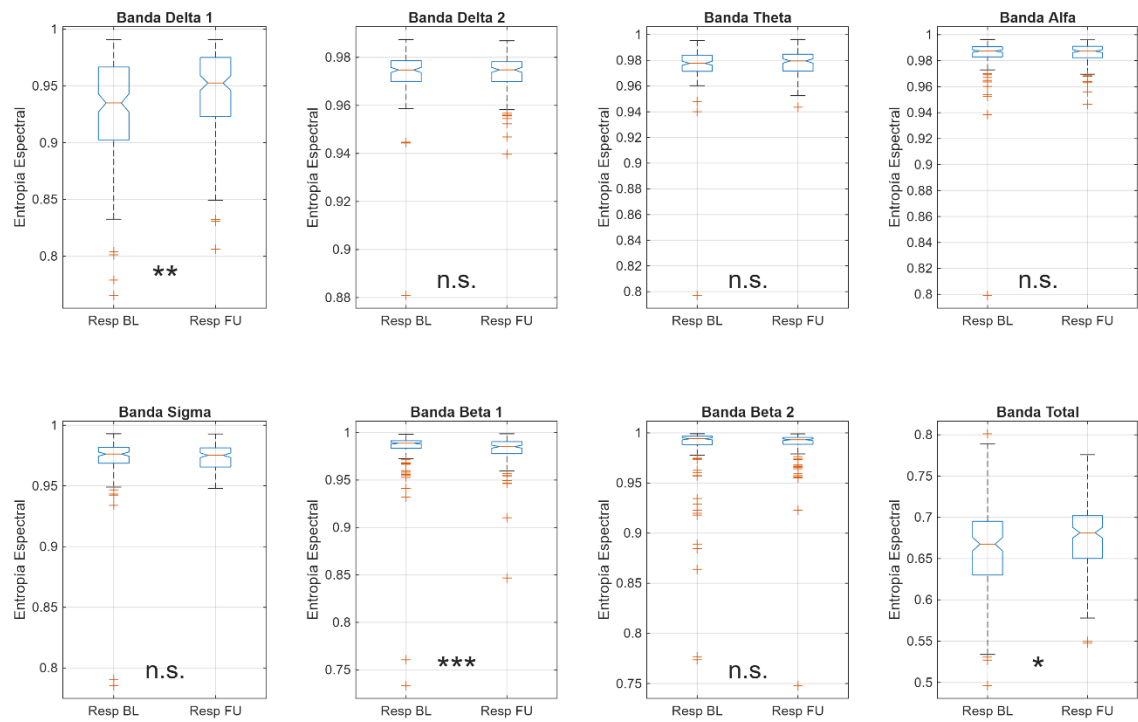


Figura 33. Boxplots del parámetro SE en el grupo de responders.

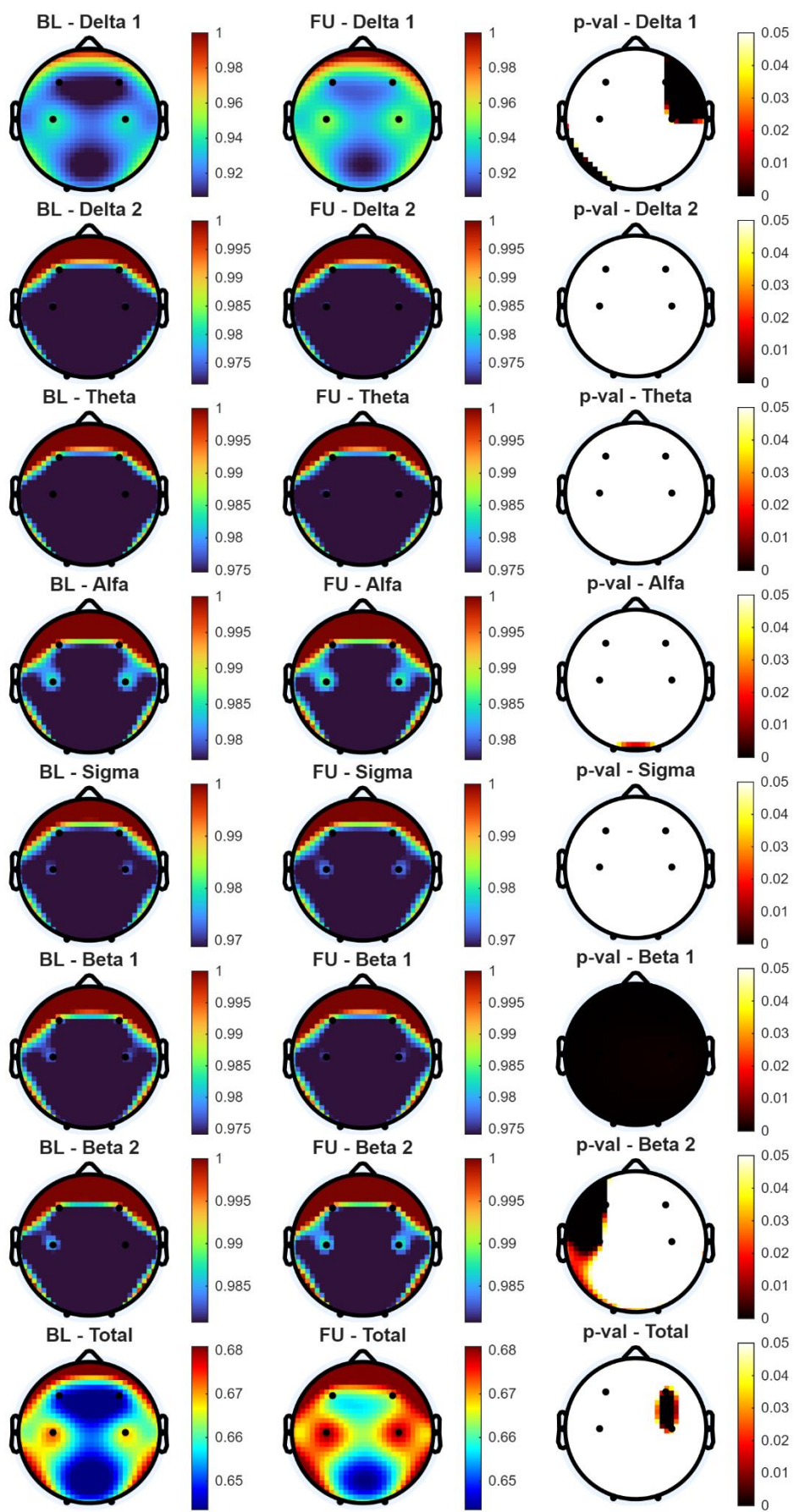


Figura 34. Topoplots del parámetro SE en el grupo de responders.

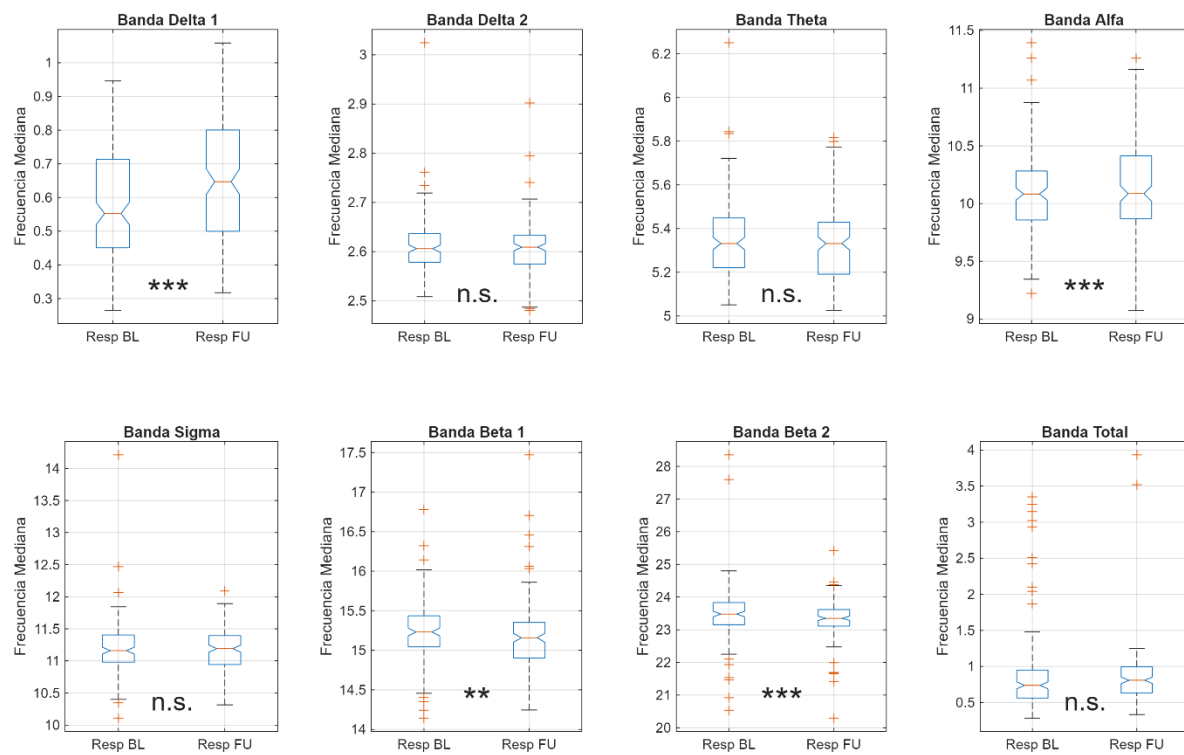


Figura 35. Boxplots del parámetro MF en el grupo de responders.

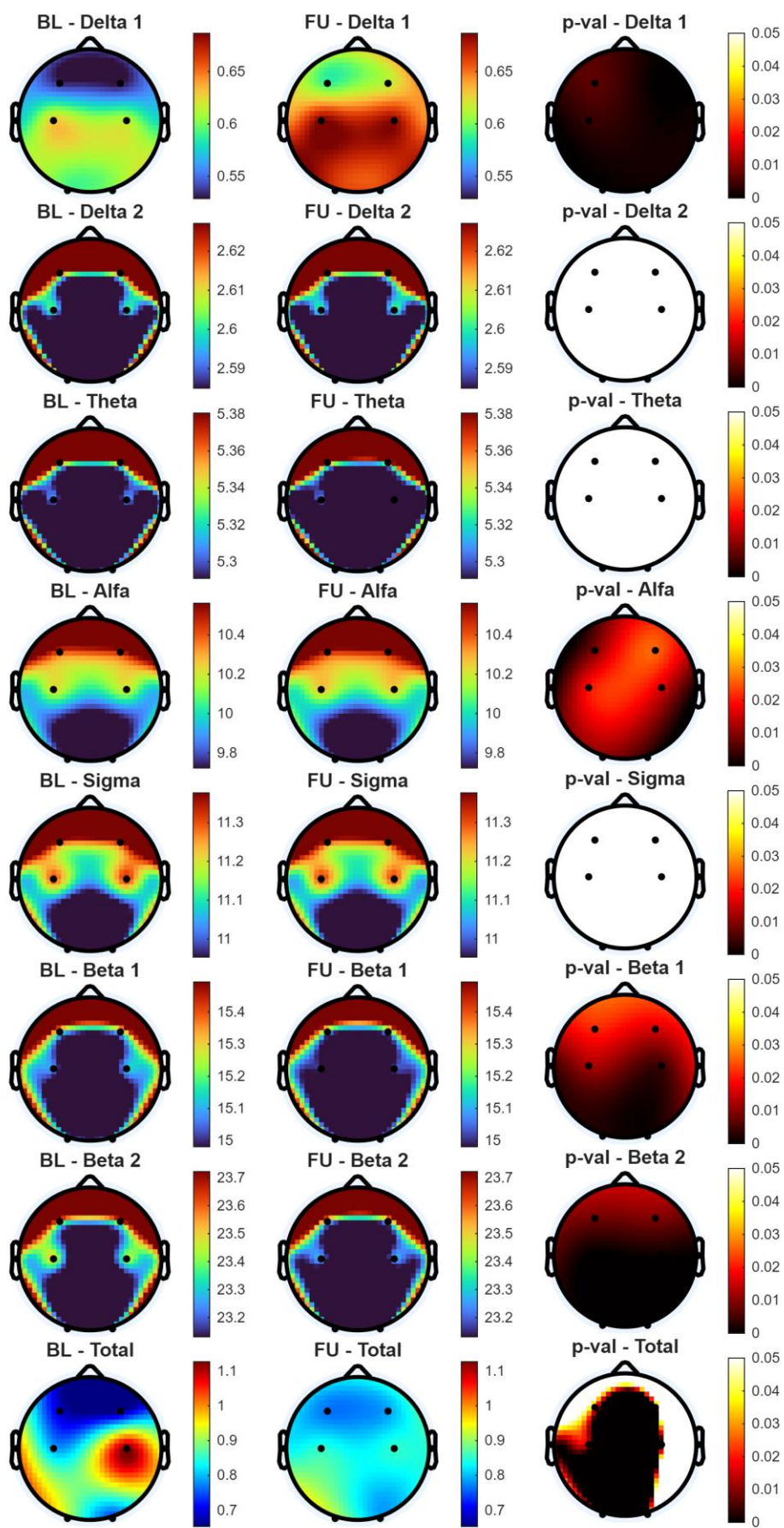


Figura 36. Topoplots del parámetro MF en el grupo de responders.

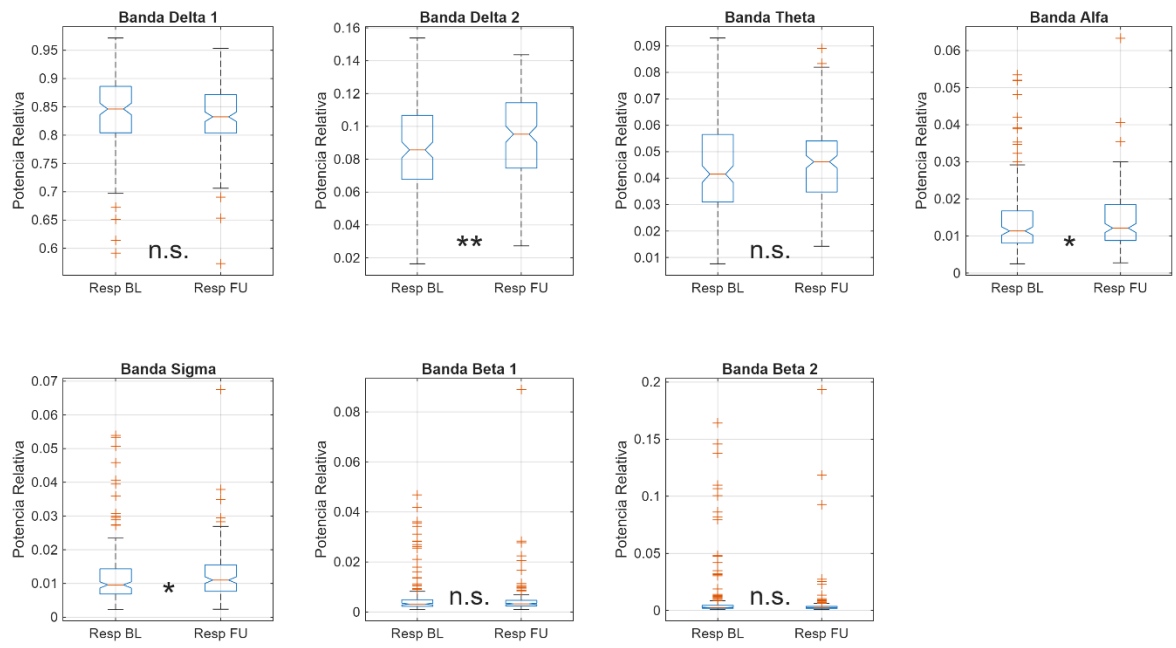


Figura 37. Boxplots del parámetro RP en el grupo de responders.

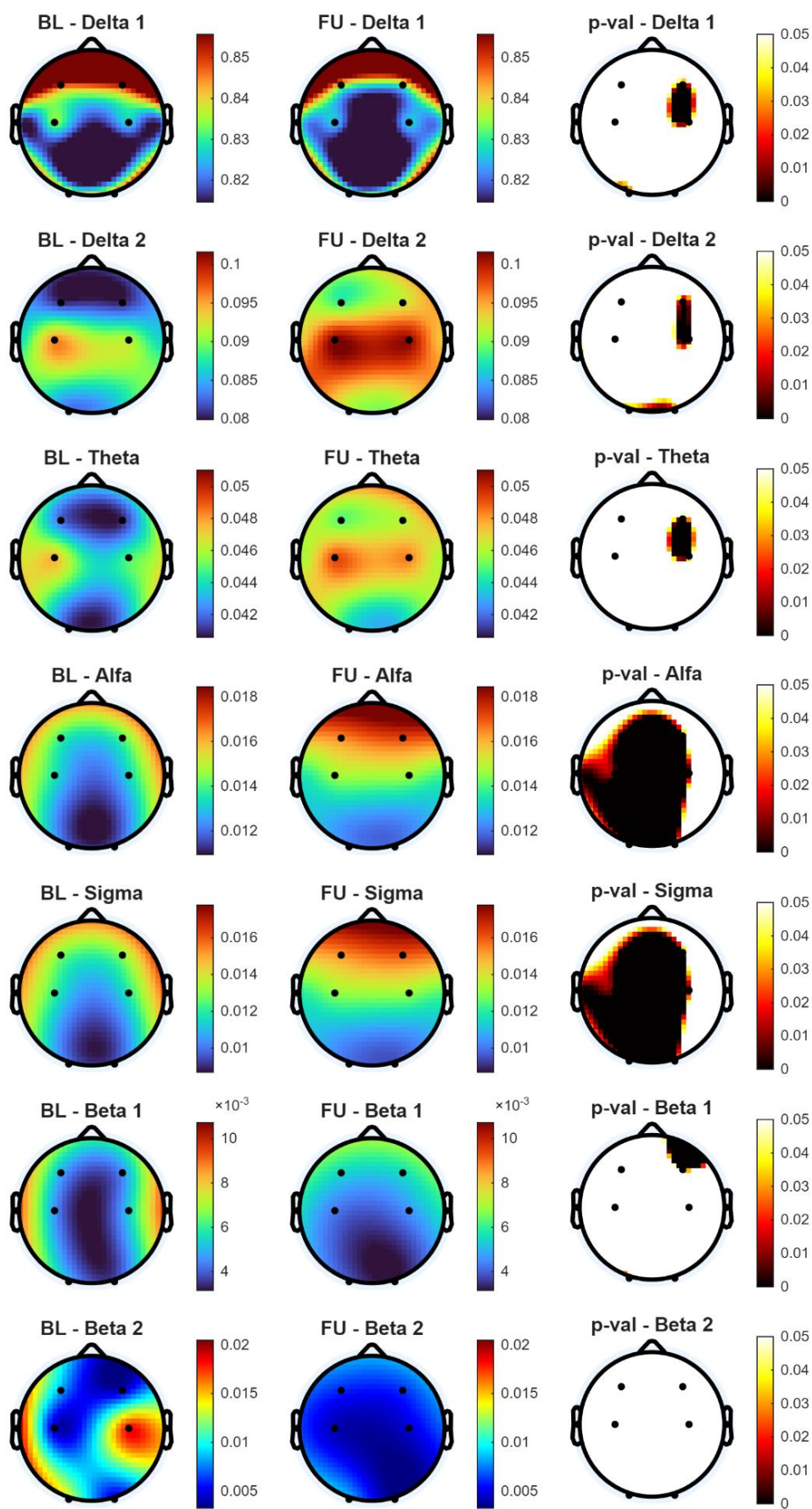


Figura 38. Topoplots del parámetro RP en el grupo de responders.

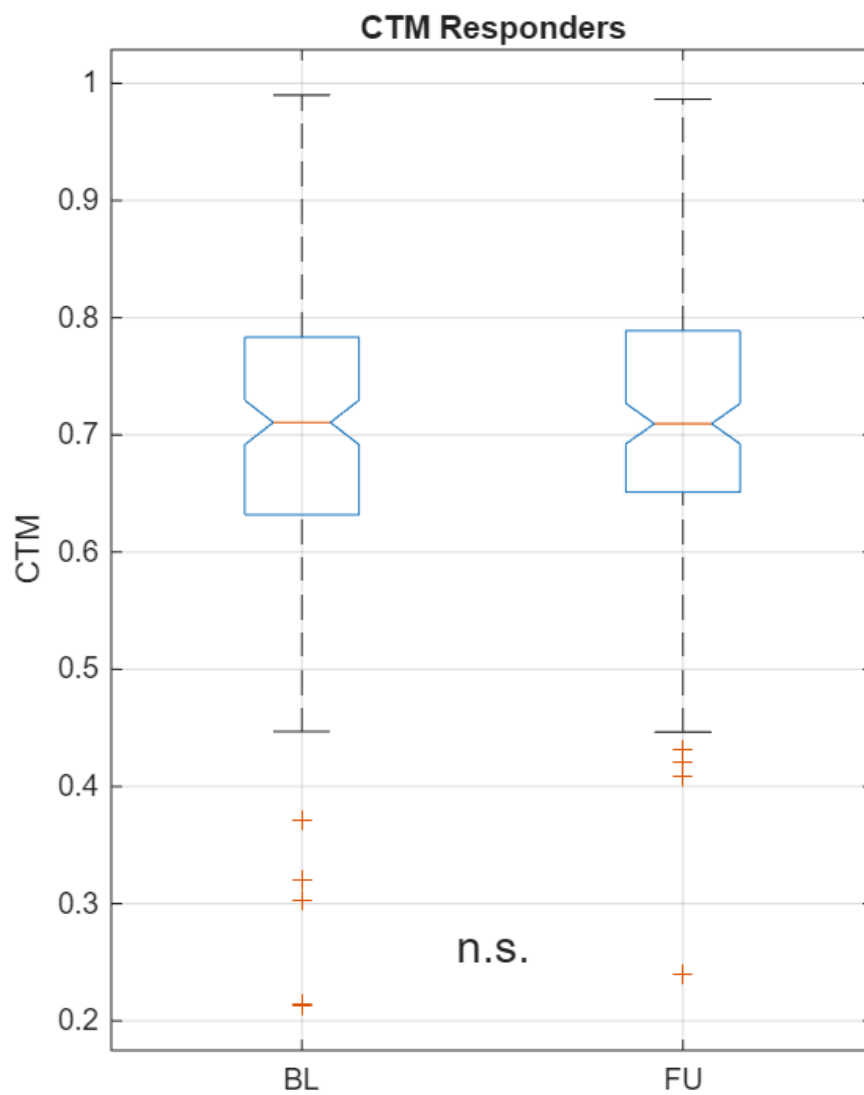


Figura 39. Boxplot del parámetro CTM en el grupo de responders.

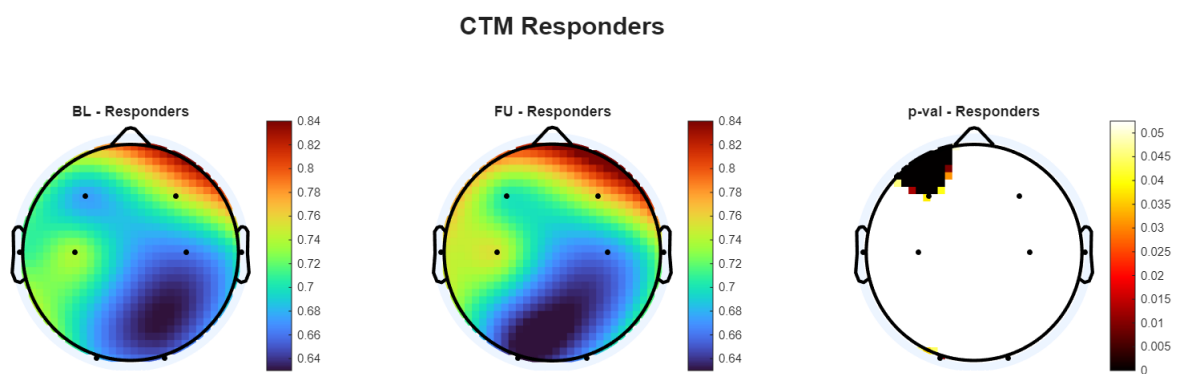


Figura 40. Topoplot del parámetro CTM en el grupo de responders.

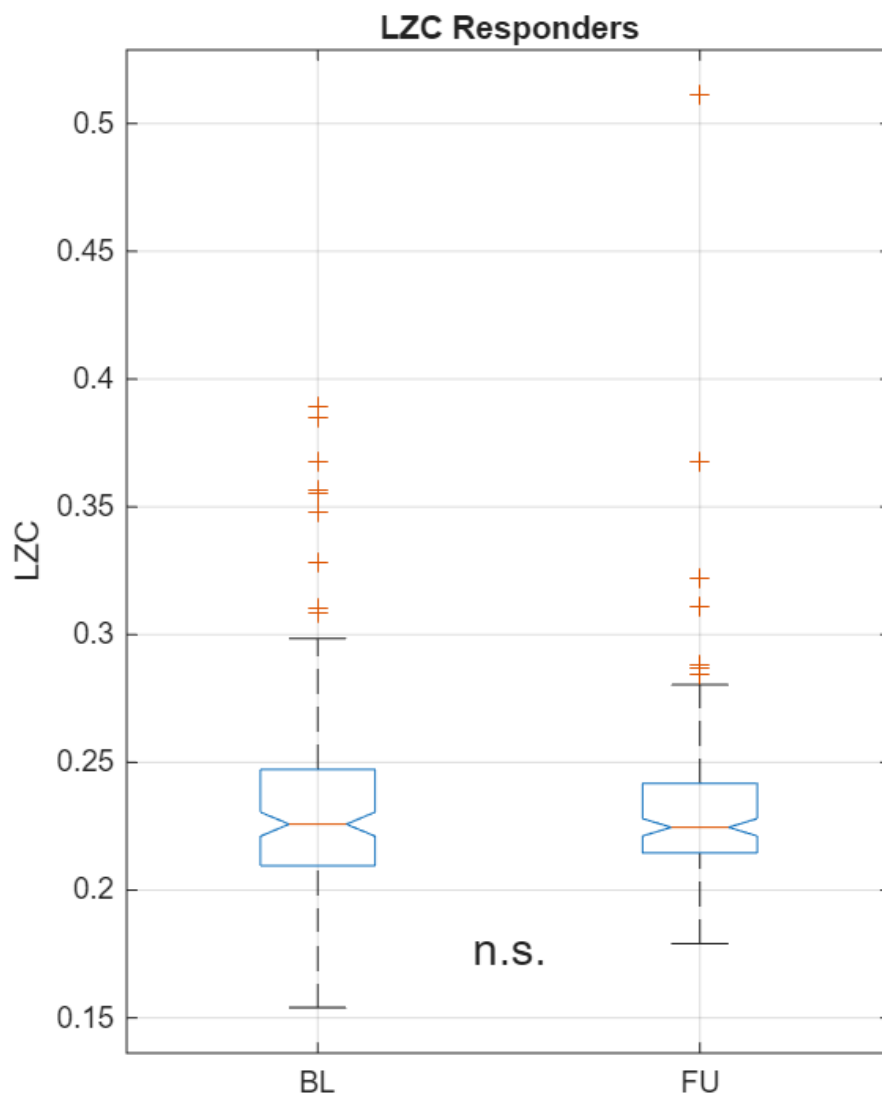


Figura 41. Boxplot del parámetro LZC en el grupo de responders.

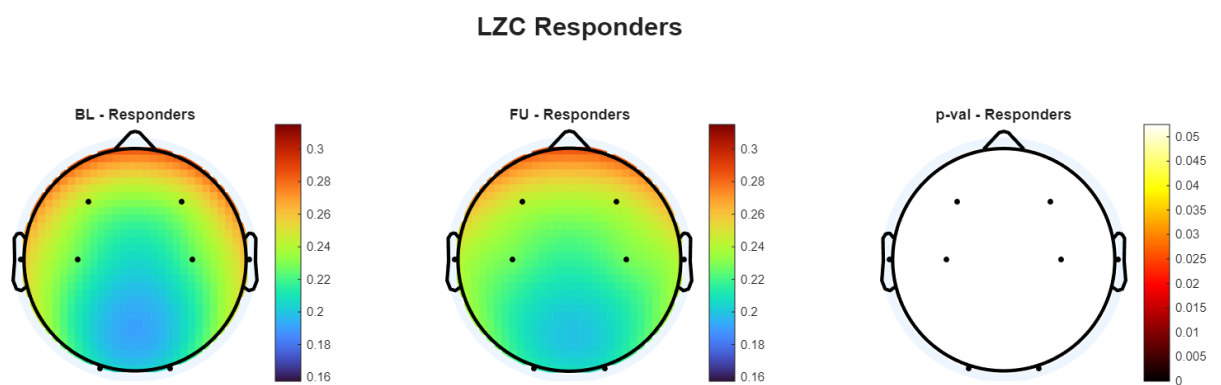


Figura 42. Topoplot del parámetro LZC en el grupo de responders.

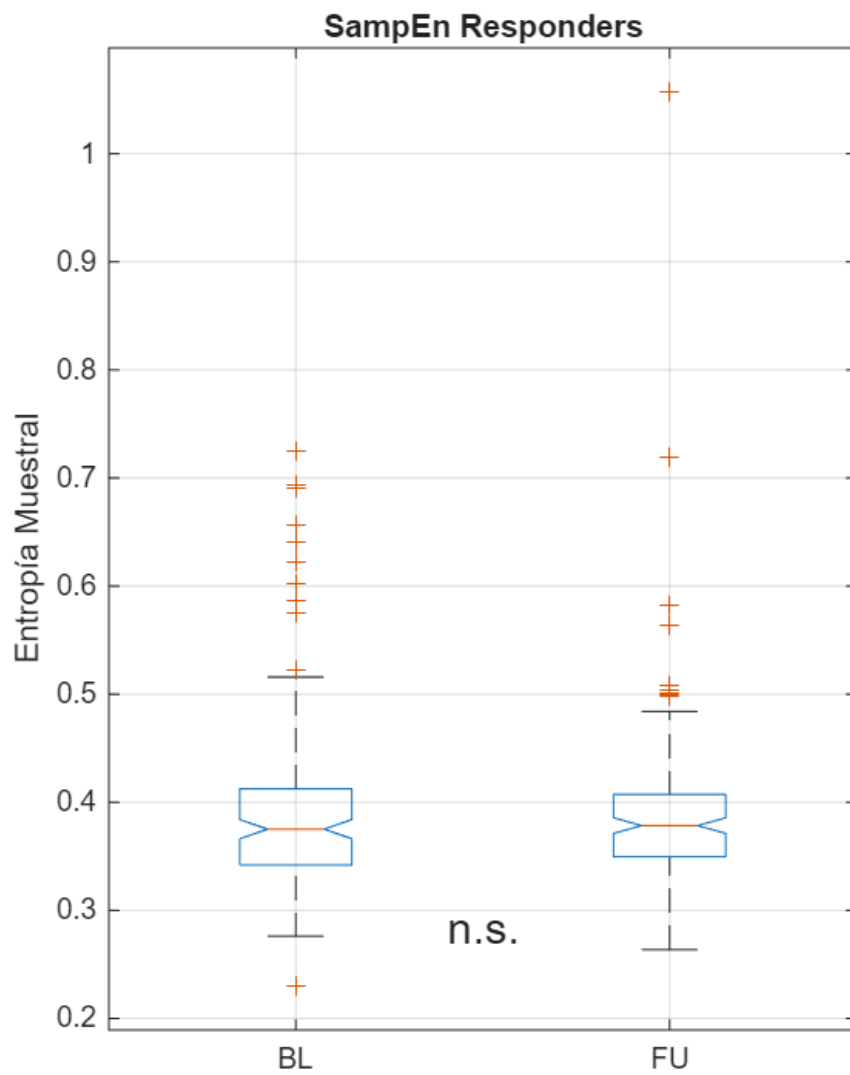


Figura 43. Boxplot del parámetro SampEn en el grupo de responders.

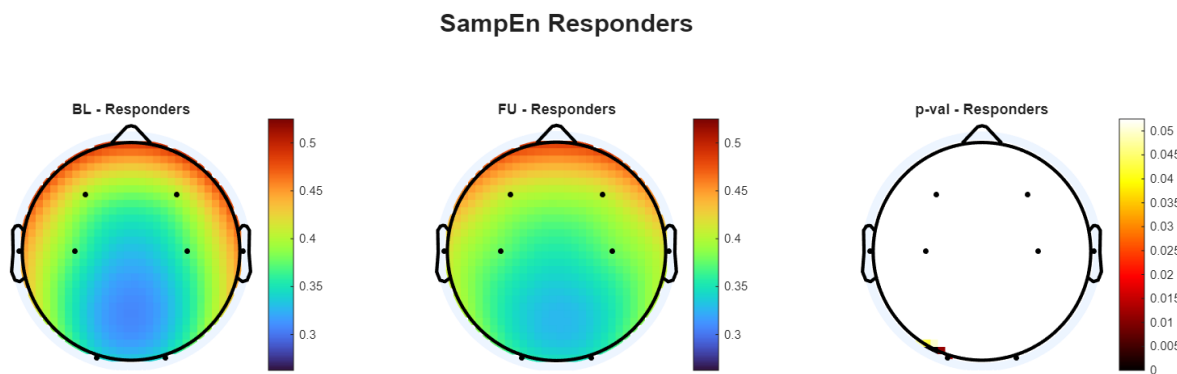


Figura 44. Topoplot del parámetro SampEn en el grupo de responders.

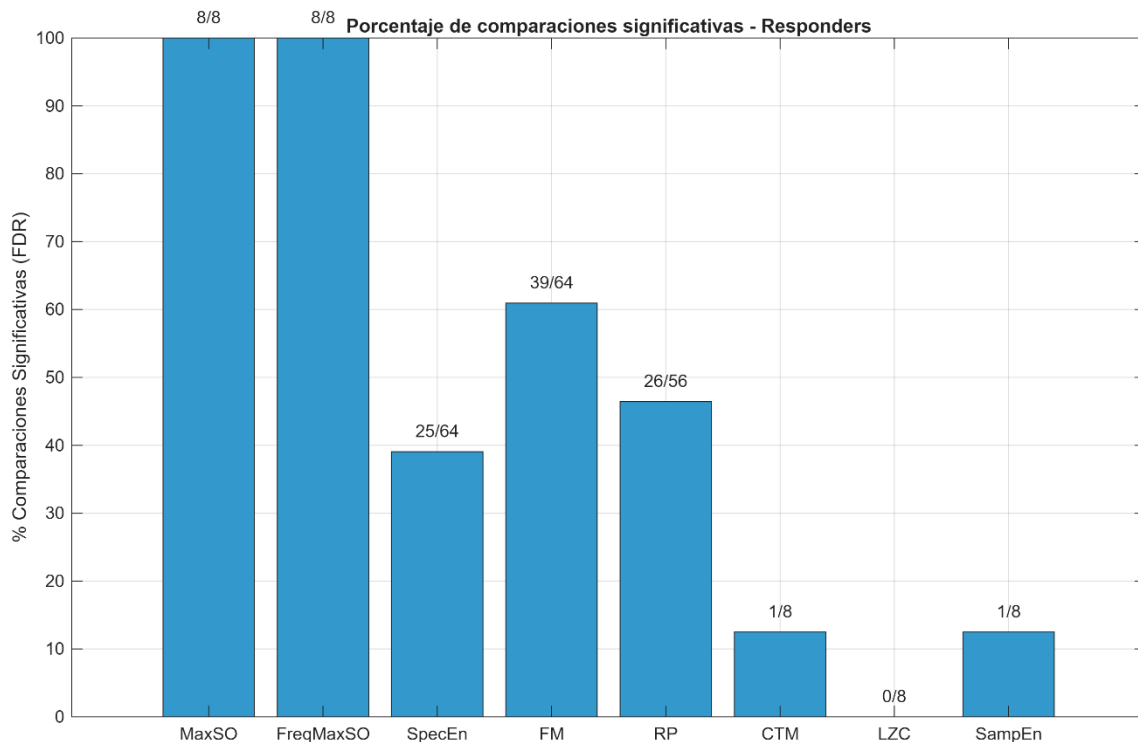


Figura 45. Gráfico de barras que representa la proporción de comparaciones significativas que se han obtenido en el grupo de responders tras aplicar el test de Wilcoxon y la corrección FDR.

En el grupo de los *responders* los efectos observados fueron mucho más marcados, tanto en el número de parámetros implicados como en la magnitud de los cambios. Este grupo mostró un perfil claro de reorganización funcional, reflejado en alteraciones estadísticamente significativas en diversos dominios de la señal, incluyendo amplitud, frecuencia, modulación temporal y medidas de sincronización y complejidad. Este patrón sugiere que los cambios observados en el EEG reflejan mecanismos cerebrales que acompañan la mejoría clínica.

Los resultados extraídos del gráfico de barras de la Figura 45 confirman esta impresión: los parámetros MaxSO y FreqMaxSO mostraron un 100% de significancia (8/8 comparaciones), lo que sugiere su potencial papel como biomarcadores de respuesta. También se observaron proporciones elevadas en MF (39/64, ~61%) y RP (26/56, ~46%), reforzando la presencia de cambios en la sincronización y dinámica de la señal. SE también reflejó una sensibilidad moderada (25/64), mientras que parámetros como CTM, SampEn y LZC mostraron una participación más reducida, con solo 1 de 8 comparaciones significativas cada uno.

Este perfil diferenciado indica que, en los *responders*, la intervención produce un impacto cerebral amplio y medible, que abarca múltiples aspectos de la actividad eléctrica. El hecho de que se hayan observado cambios consistentes en la señal del EEG sugiere que el tratamiento produjo efectos reales sobre la actividad cerebral, lo cual apoya la posibilidad de usar estos parámetros como indicadores de evolución clínica.

7.2.3 Resultados en el grupo de *non-responders*

Por último, se presentan los resultados del análisis estadístico en el grupo de *non-responders* de pacientes. Las diferencias entre *Baseline* y *Follow-up* se evaluaron mediante el test de Wilcoxon para muestras emparejadas, aplicando corrección FDR por comparaciones múltiples. Se incluyen las siguientes figuras:

- En la Figura 46, se muestran las curvas promedio de la PSDn del grupo de *non-responders* en *Baseline* y en *Follow-up*.
- En las Figuras 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59 y 61 se muestran los boxplots de las variables MaxSO, FreqMaxSO, SE, MF, RP, CTM, LZC y SampEn, respectivamente. En cada gráfica, la primera distribución representa los datos en *Baseline* y la segunda representa los datos en *Follow-up*. Las diferencias, evaluadas mediante el test de Wilcoxon se muestran en la parte central de la figura. Se muestra “n.s.” para p-valores superiores a 0.05, un asterisco para valores entre 0.05 y 0.01, dos asteriscos para valores entre 0.01 y 0.001 y tres asteriscos para valores inferiores a 0.001.
- En las Figuras 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60 y 62 se muestran los topoplots de las variables MaxSO, FreqMaxSO, SE, MF, RP, CTM, LZC y SampEn, respectivamente. En cada figura, se muestran tres gráficos. El primer topoplot muestra la distribución de los datos en *Baseline*, el segundo los datos en *Follow-up* y el tercero muestra las diferencias significativas entre ellos.

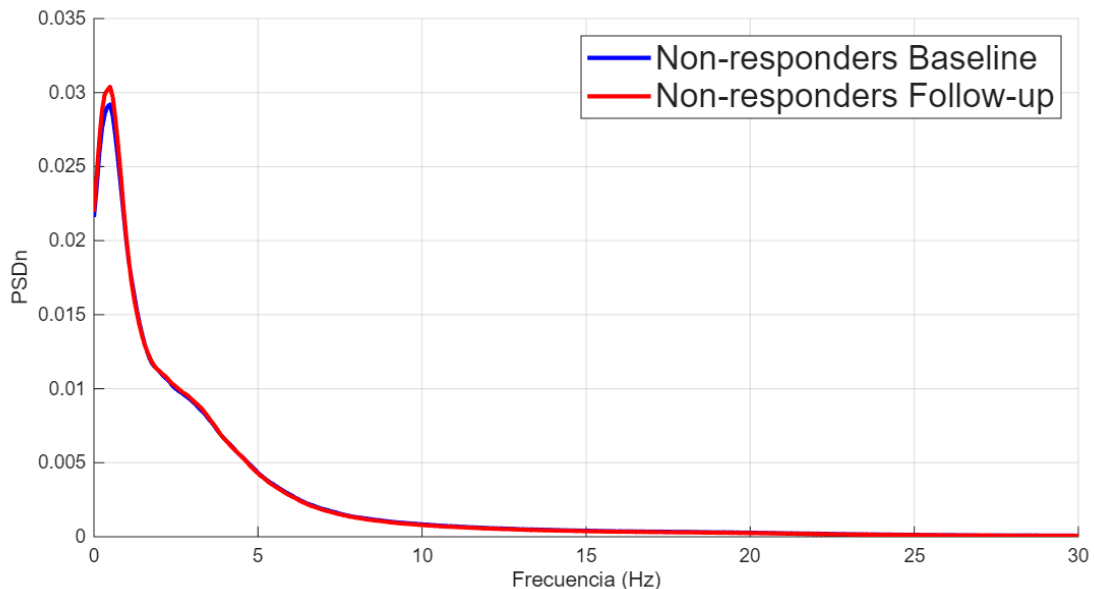


Figura 46. Curvas promedio de la PSDn en el grupo de *non-responders*. La línea azul corresponde a la curva de los pacientes en *Baseline* y la roja en *Follow-up*.

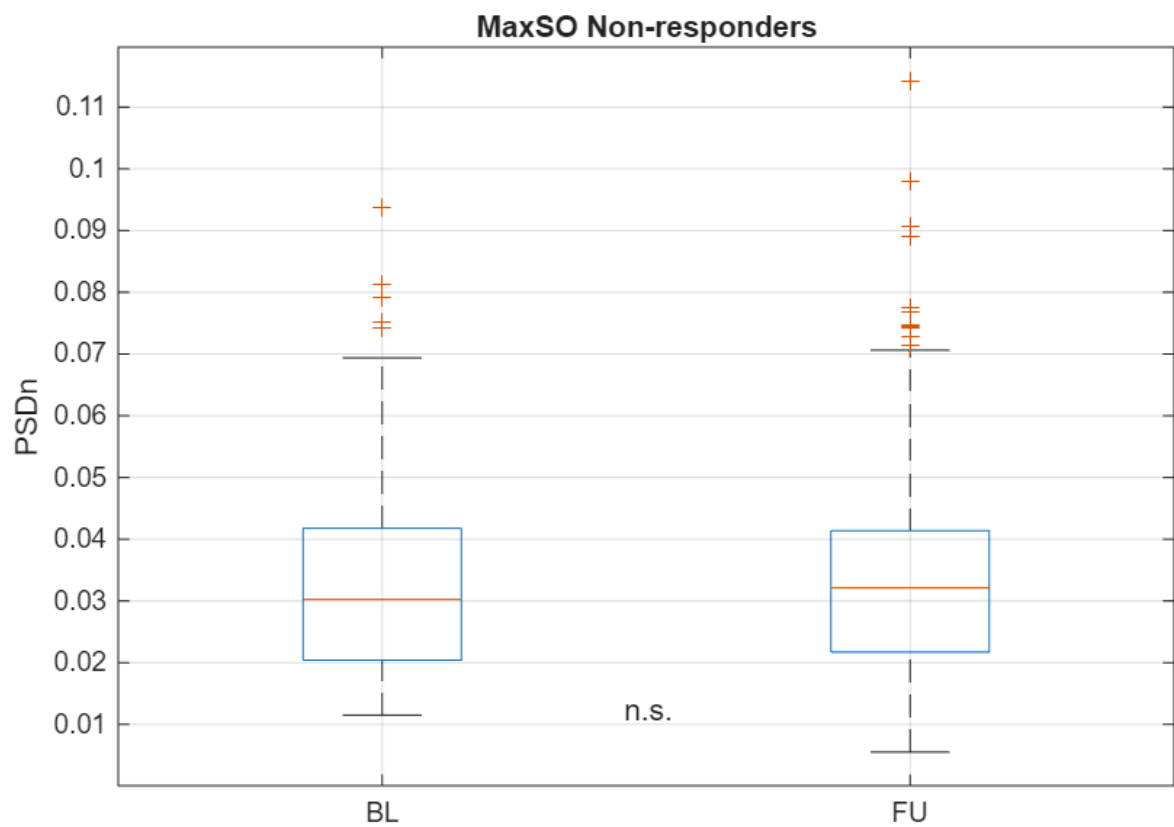


Figura 47. Boxplot del parámetro MaxSO en el grupo de non-responders.

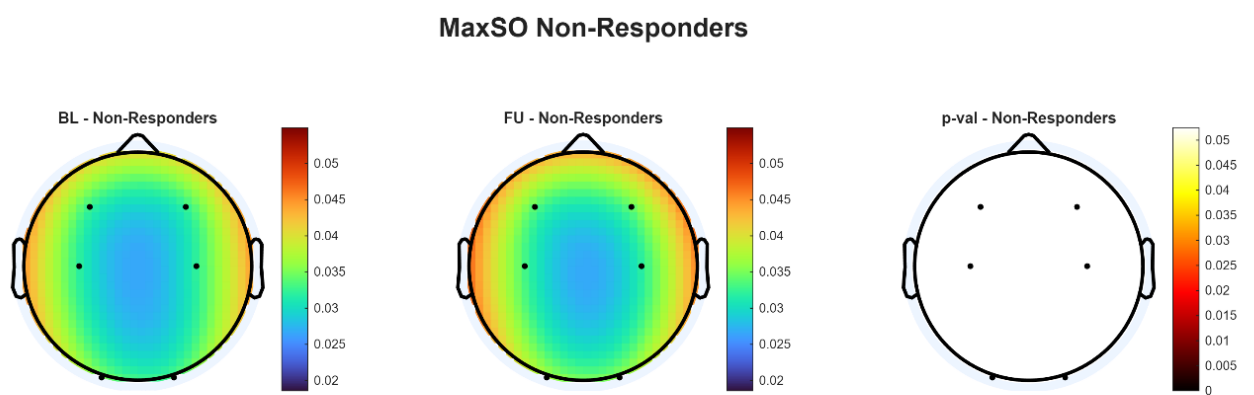


Figura 48. Topoplot del parámetro MaxSO en el grupo de non-responders.

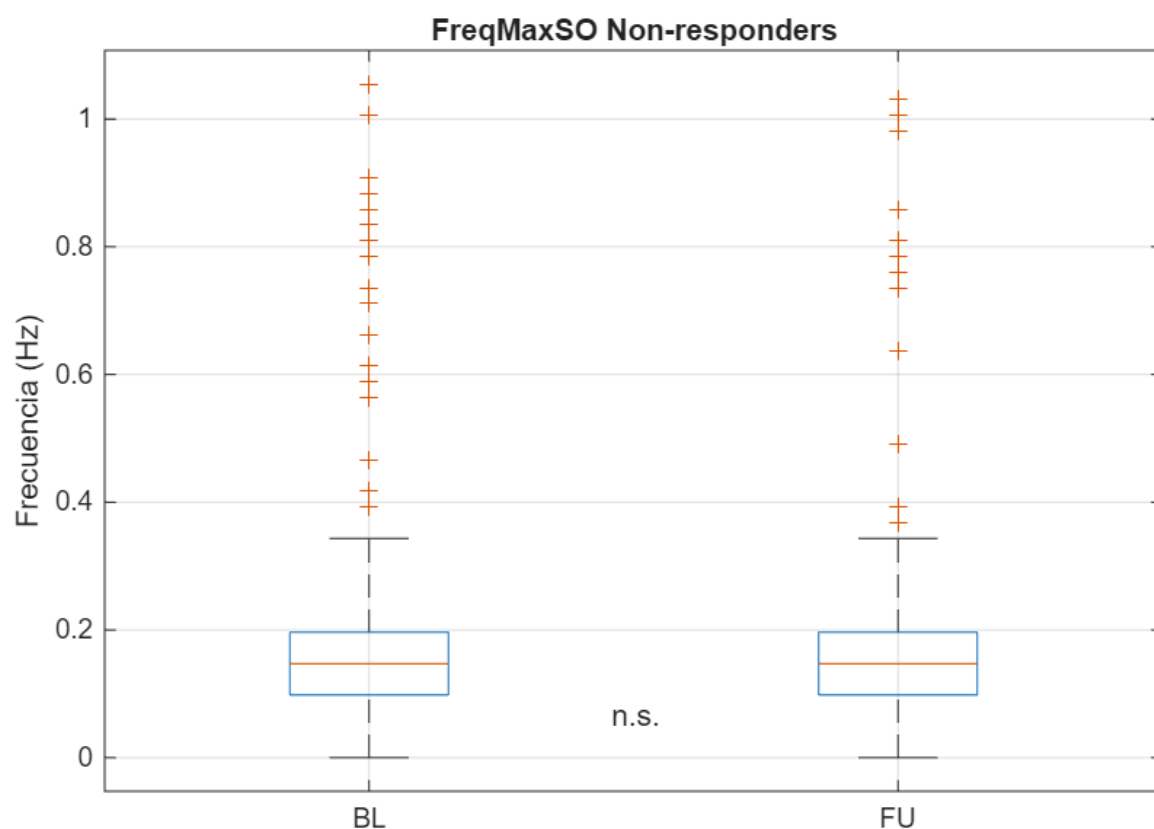


Figura 49. Boxplot del parámetro FreqMaxSO en el grupo de non-responders.

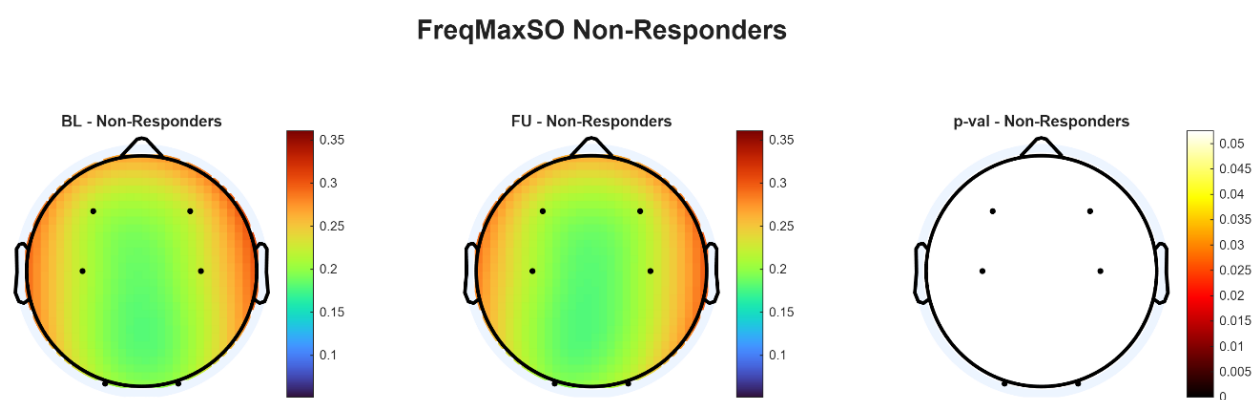


Figura 50. Topoplot del parámetro FreqMaxSO en el grupo de non-responders.

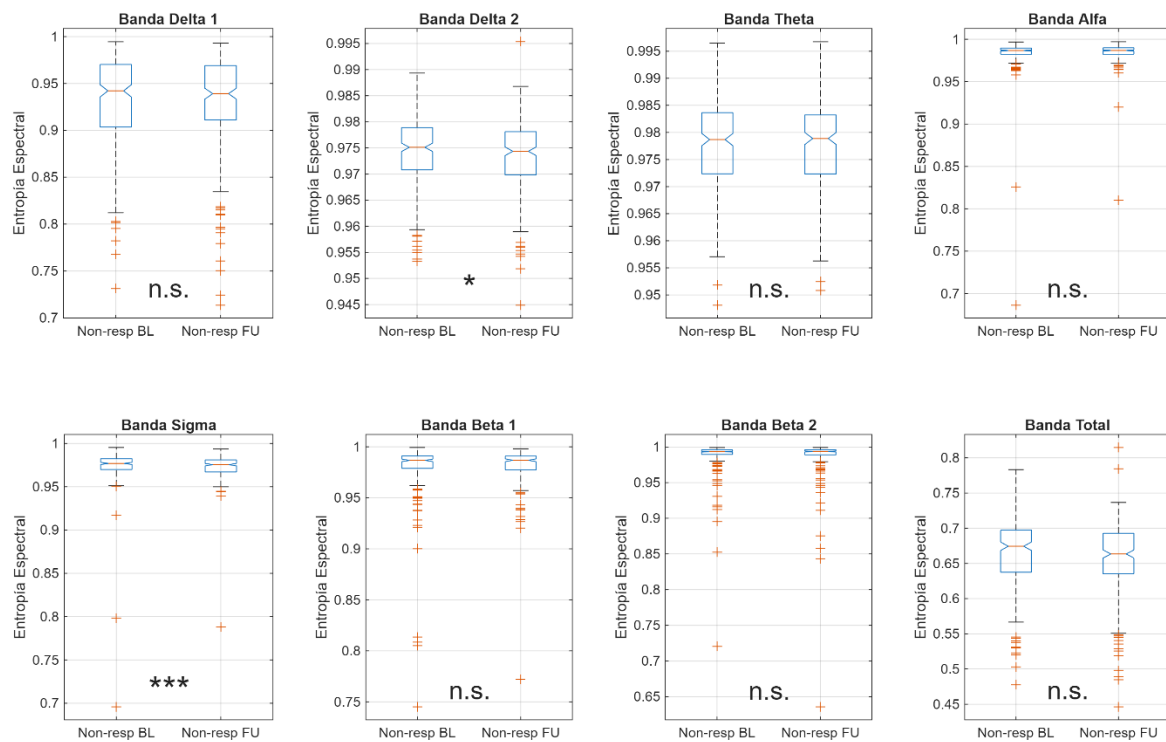


Figura 51. Boxplots del parámetro SE en el grupo de non-responders.

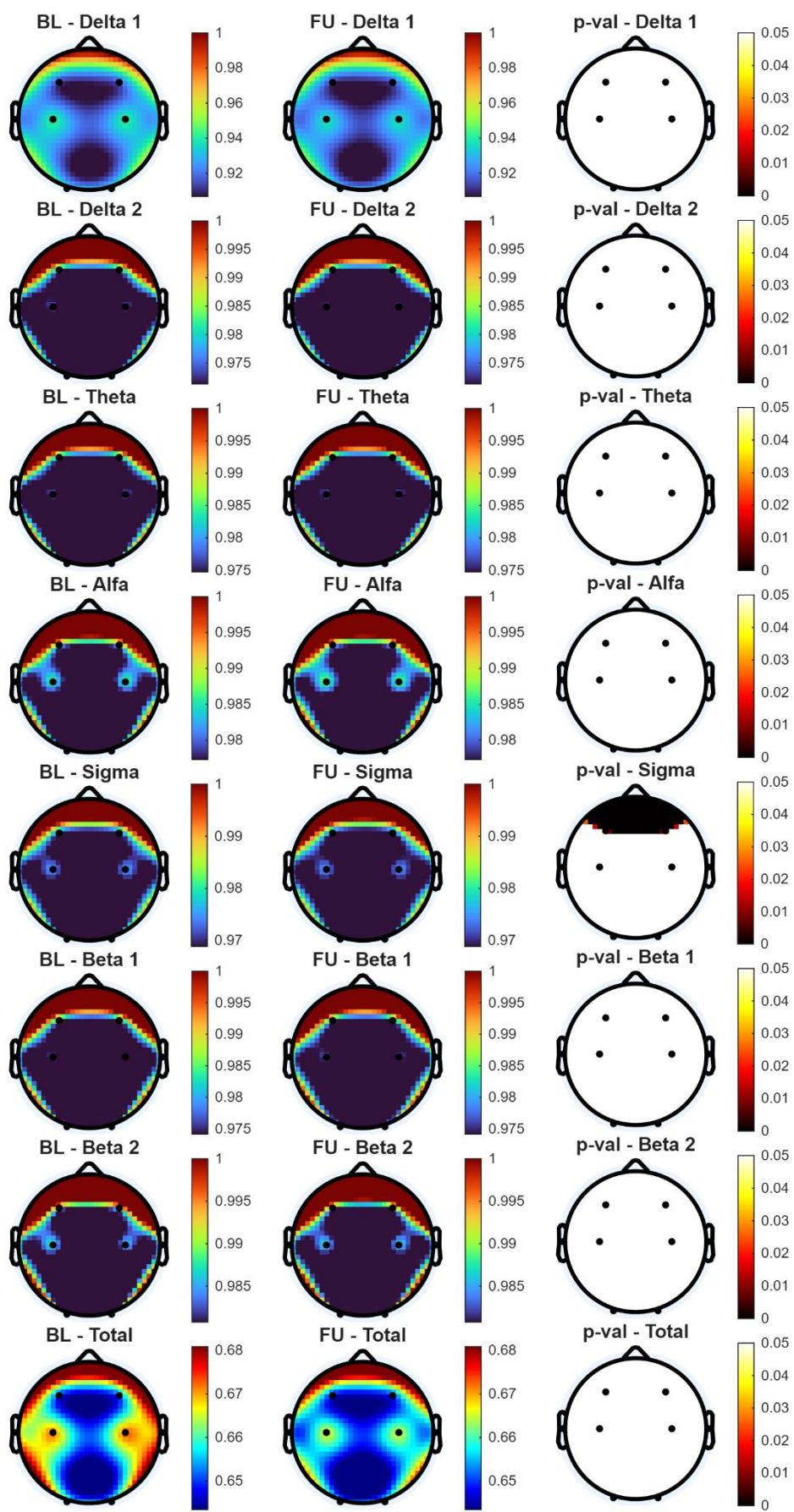


Figura 52. Topoplots del parámetro SE en el grupo de non-responders.

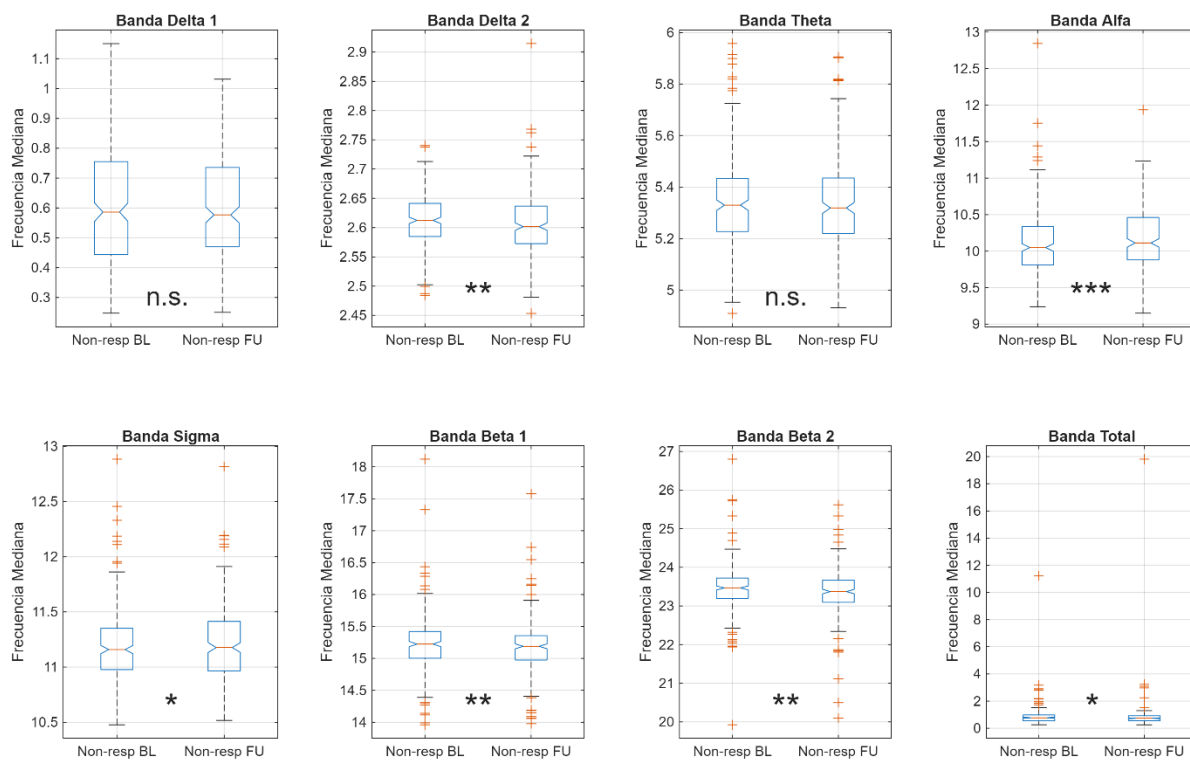


Figura 53. Boxplots del parámetro MF en el grupo de non-responders.

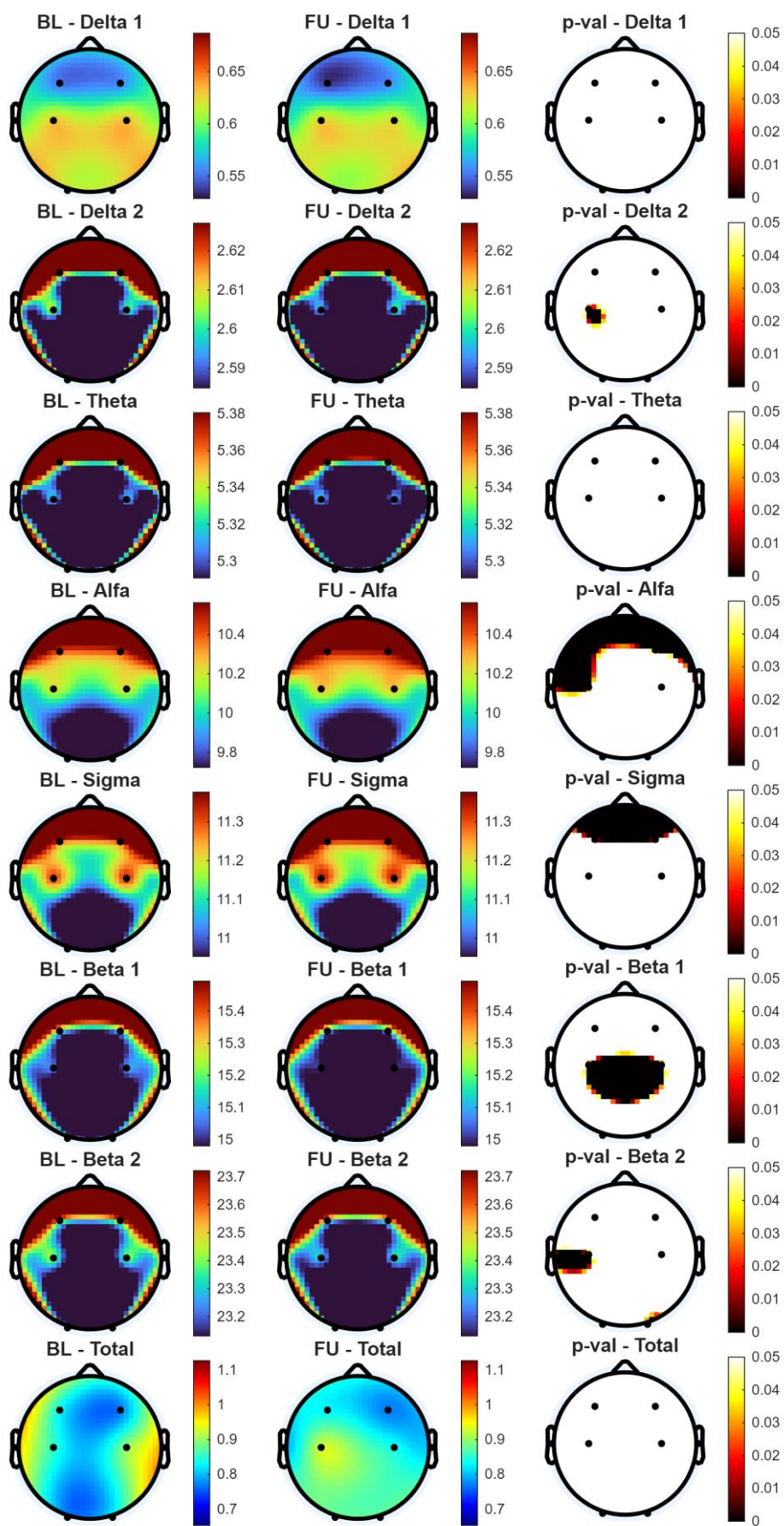


Figura 54. Topoplots del parámetro MF en el grupo de non-responders.

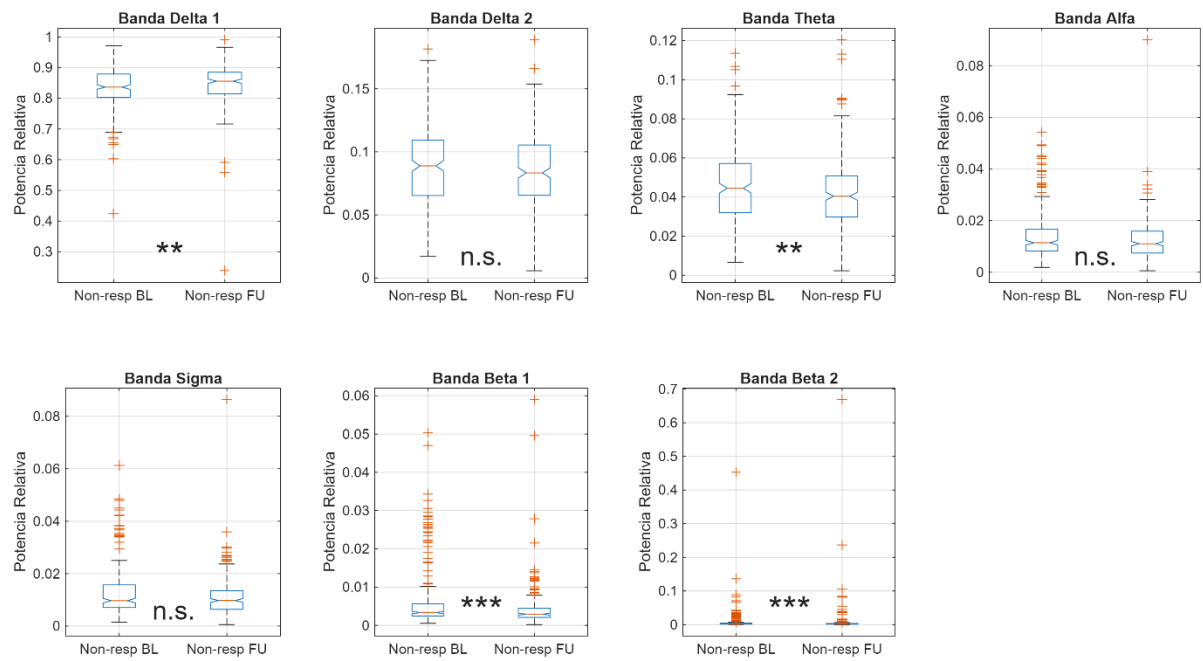


Figura 55. Boxplots del parámetro RP en el grupo de non-responders.

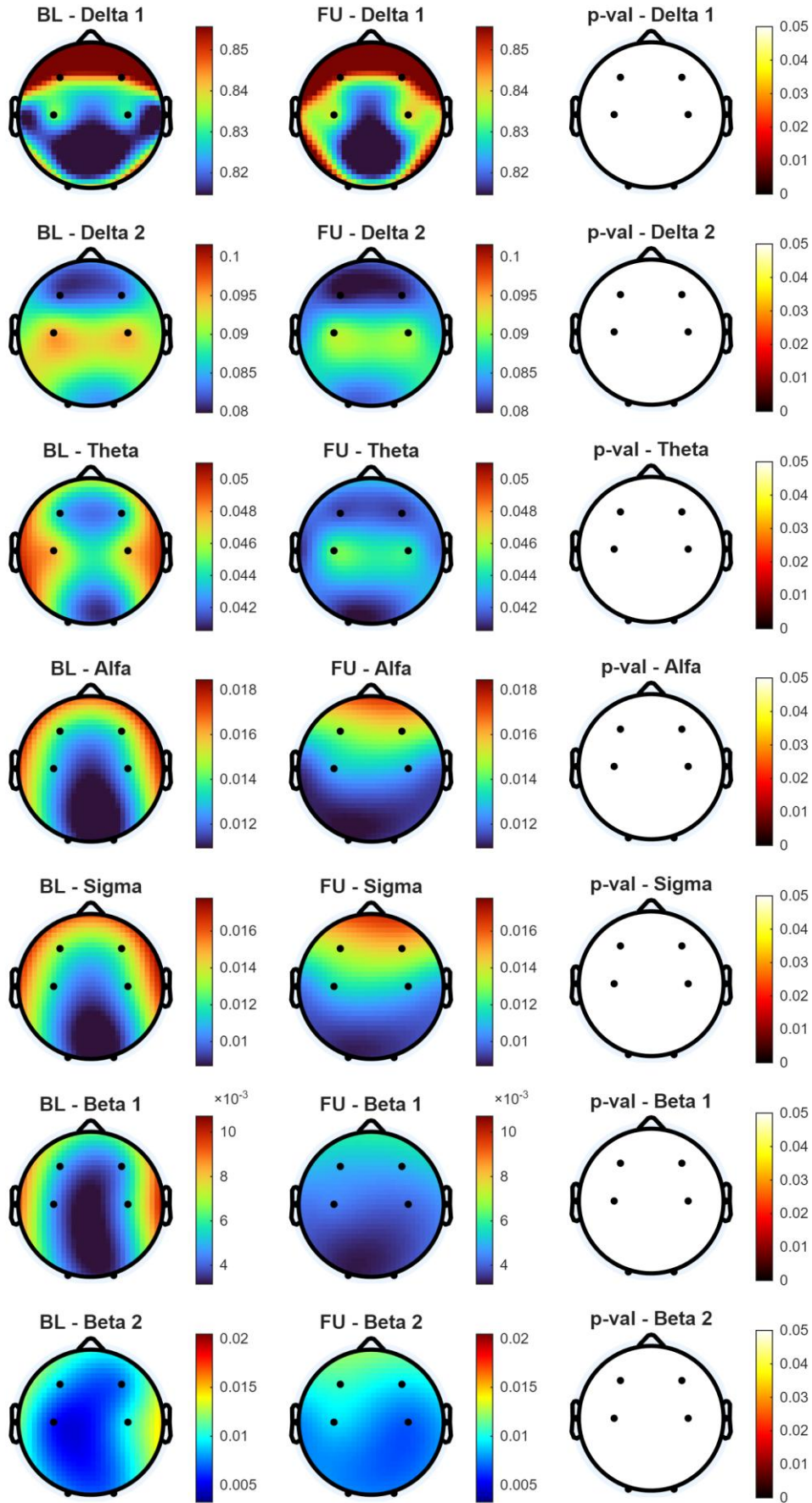


Figura 56. Topoplots del parámetro RP en el grupo de non-responders.

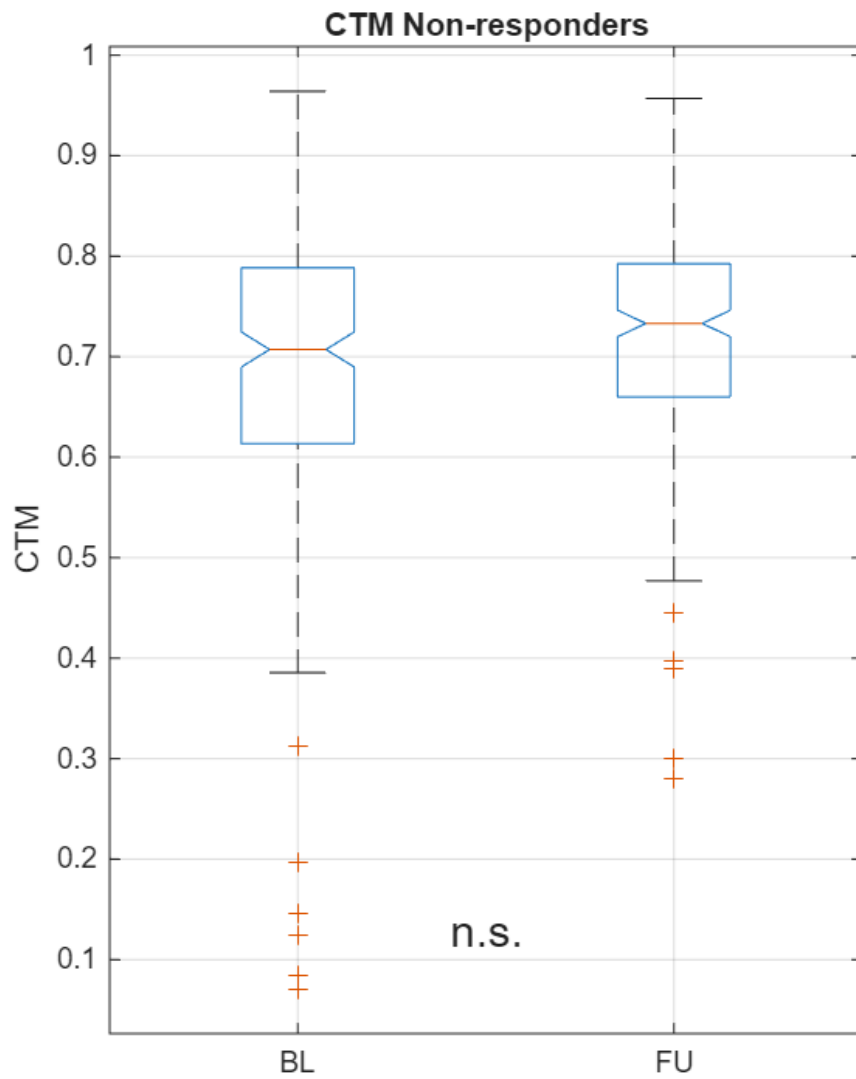


Figura 57. Boxplot del parámetro CTM en el grupo de non-responders.

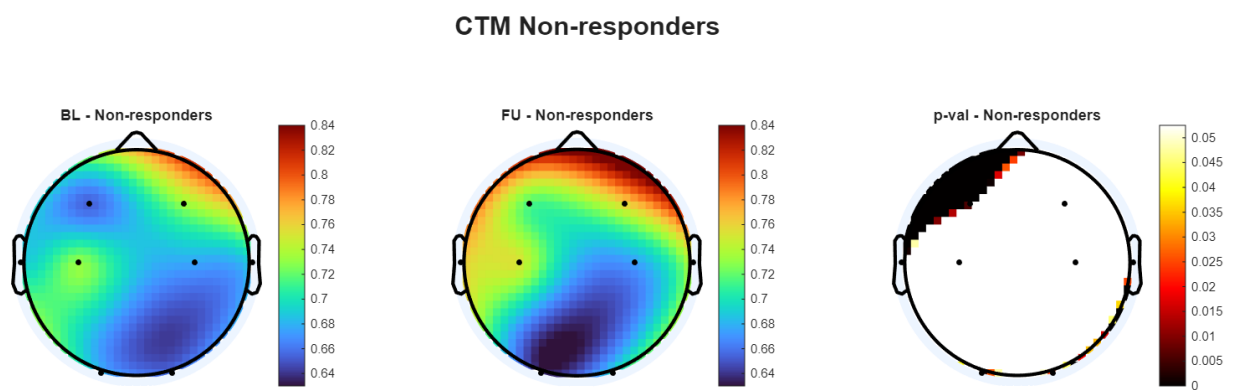


Figura 58. Topoplot del parámetro CTM en el grupo de non-responders.

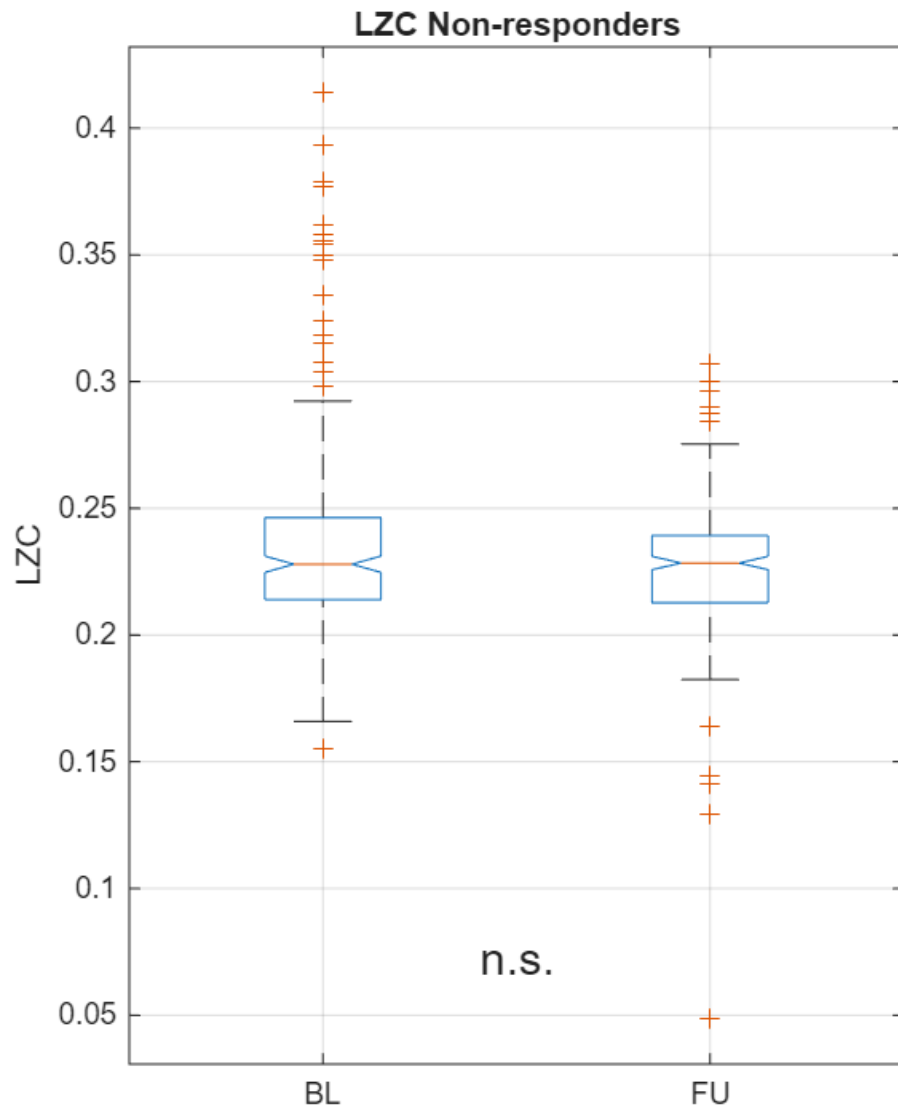


Figura 59. Boxplot del parámetro LZC en el grupo de non-responders.

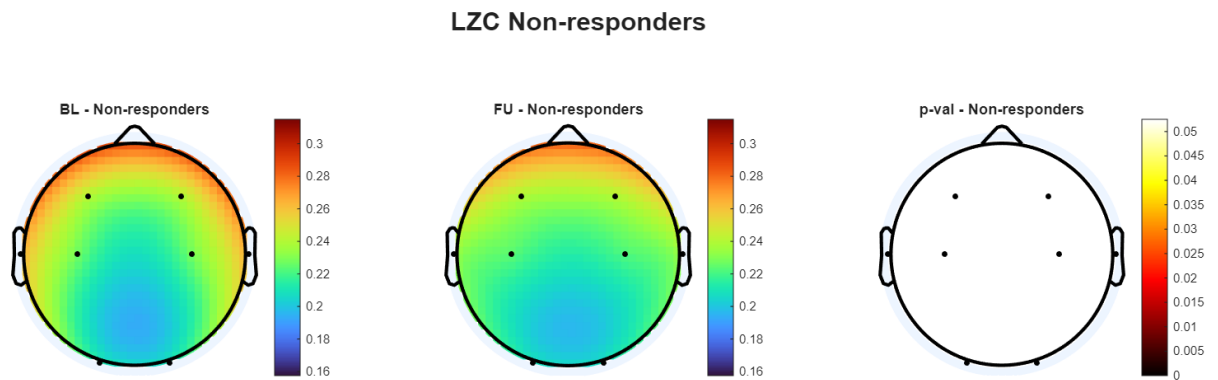


Figura 60. Topoplot del parámetro LZC en el grupo de non-responders.

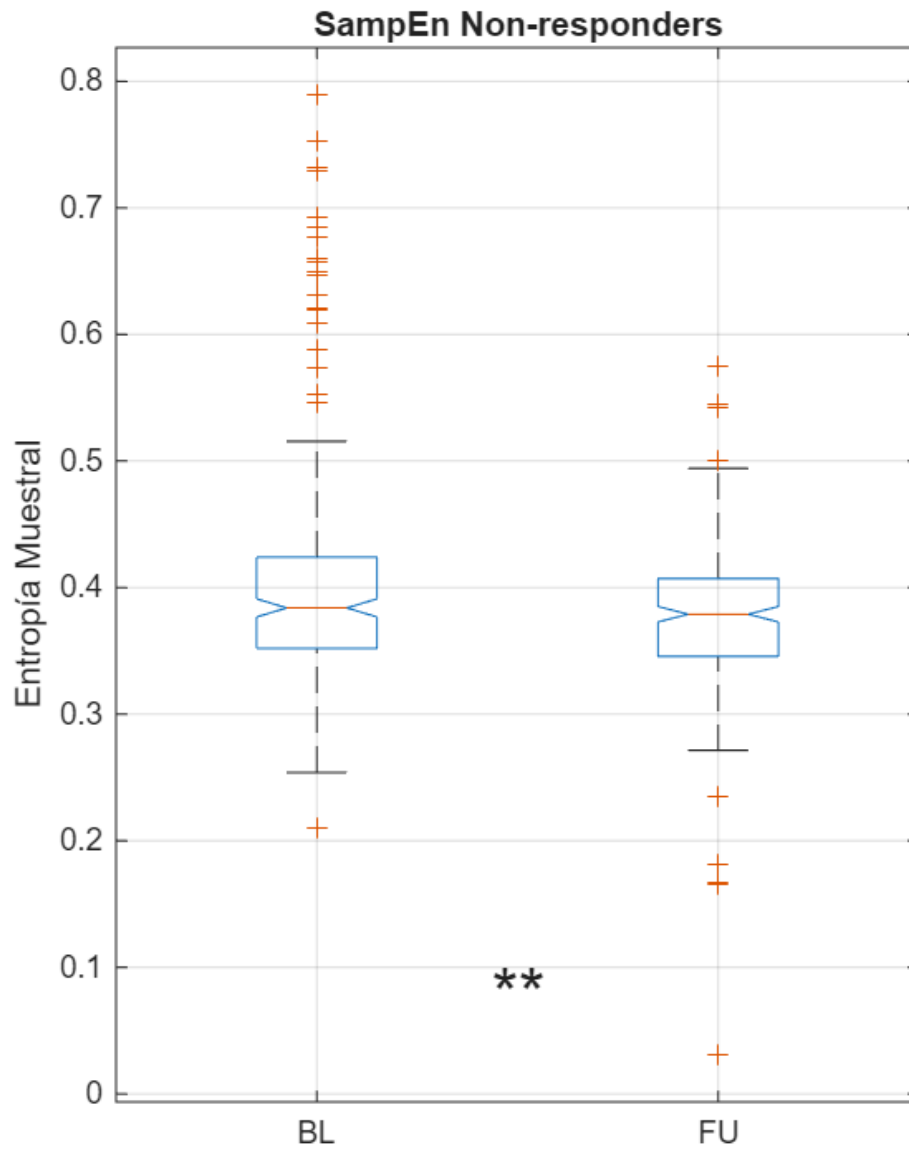


Figura 61. Boxplot del parámetro SampEn en el grupo de non-responders.

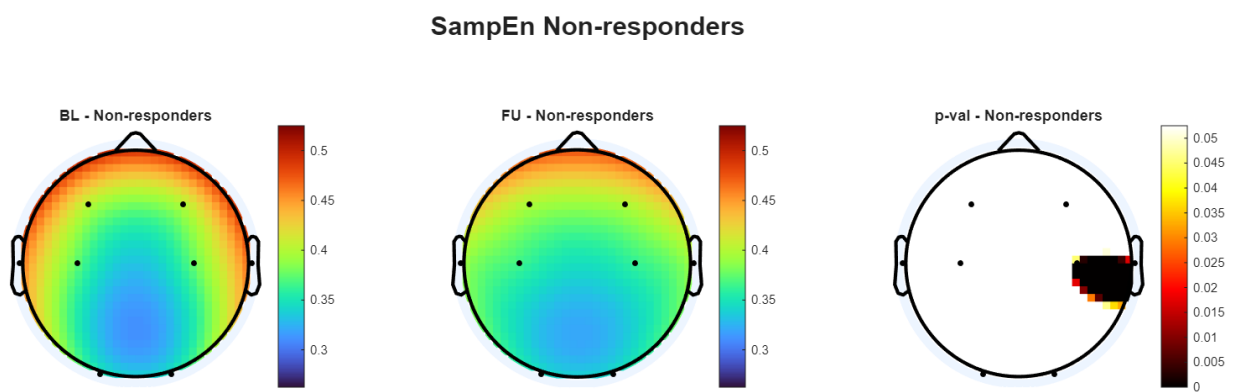


Figura 62. Topoplot del parámetro SampEn en el grupo de non-responders.

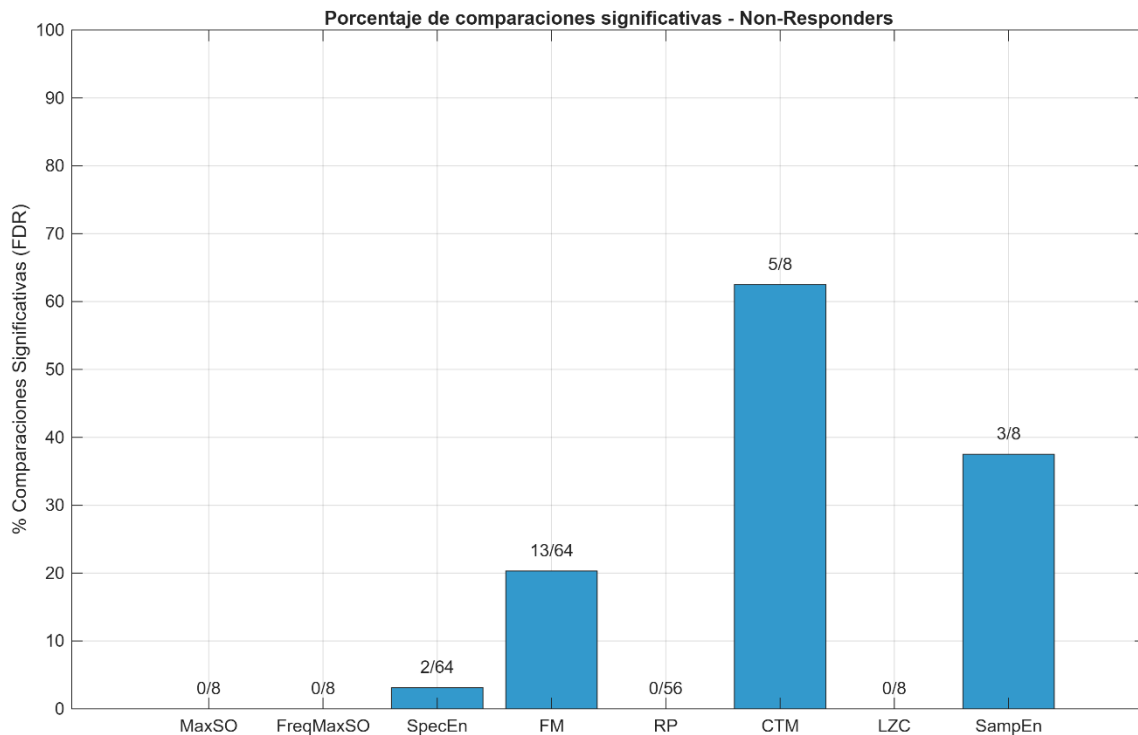


Figura 63. Gráfico de barras que representa la proporción de comparaciones significativas que se han obtenido en el grupo de non-responders tras aplicar el test de Wilcoxon y la corrección FDR.

En el grupo de *non-responders*, los efectos sobre la actividad cerebral fueron considerablemente más atenuados. A nivel general, los parámetros EEG evaluados no reflejaron cambios sistemáticos entre las condiciones de *Baseline* y *Follow-up*, lo que sugiere una limitada modulación funcional como consecuencia del tratamiento. Esta ausencia de cambios observables en el EEG es coherente con la falta de respuesta clínica, y podría indicar una resistencia subyacente a la intervención tanto a nivel fisiológico como funcional.

El análisis detallado mediante el gráfico de barras de la Figura 63 revela que la mayoría de los parámetros no alcanzaron significancia estadística. Específicamente, MaxSO, FreqMaxSO, RP y LZC no presentaron ninguna comparación significativa. Sin embargo, se observaron algunos efectos localizados: CTM fue el único parámetro con una proporción elevada de cambios (5/8, 62.5%), seguido por SampEn (3/8, 37.5%) y, en menor grado, MF (13/64, ~20%). Estos resultados sugieren que, aunque la respuesta cerebral fue escasa, algunos pacientes podrían haber experimentado modificaciones puntuales que no se tradujeron en una mejora clínica.

Este patrón de resultados refuerza la utilidad de analizar subgrupos clínicamente definidos, ya que permite identificar diferencias funcionales sutiles entre quienes responden o no al tratamiento. En el caso de los *non-responders*, los escasos cambios detectados podrían ser indicativos de mecanismos compensatorios limitados o de una insuficiente sensibilidad de ciertas métricas para captar cambios relevantes en este grupo.

7.3 Análisis de correlaciones cruzadas

Este apartado presenta los resultados del análisis de correlaciones cruzadas entre los parámetros extraídos del EEG y los resultados de los tests cognitivos. Se exploraron posibles asociaciones entre distintas combinaciones temporales, considerando tanto relaciones entre medidas registradas de forma simultánea, como aquellas tomadas en diferentes fases del estudio que podrían tener un carácter predictivo. En concreto, se analizaron cuatro escenarios por cada parámetro y test:

- *Baseline* vs. *Baseline*
- *Baseline* vs. *Follow-up*
- *Follow-up* vs. *Baseline*
- *Follow-up* vs. *Follow-up*.

Para cada combinación se calcularon correlaciones parciales de Spearman, ajustando por edad y sexo como covariables. La significancia estadística se evaluó mediante un enfoque no paramétrico basado en permutaciones ($N = 1000$). Solo se incluyeron en el análisis aquellas variables que habían mostrado cambios significativos tras el tratamiento, con el fin de centrarse en parámetros potencialmente relevantes desde el punto de vista clínico. Los resultados se visualizan mediante mapas de calor, donde se representan únicamente aquellas correlaciones significativas tras el control por permutaciones.

Los mapas de calor que se muestran en este apartado presentan las correlaciones entre los parámetros del EEG y los tests cognitivos de cada grupo. Cada celda de estos mapas representa la rho obtenida en las correlaciones de Spearman calculadas, de manera que cuanto mayor sea dicho valor más cálido será el tono de la celda. Las correlaciones positivas se representan con un tono amarillo o verde claro, mientras que las negativas se visualizan en azul. Las celdas en negro indican ausencia de correlaciones significativas. Cada figura incluye cuatro columnas, correspondientes a las distintas combinaciones posibles entre las variables del EEG y las pruebas cognitivas. Por ejemplo, la columna “BL vs. FU” indica las correlaciones entre parámetros del EEG en *Baseline* y tests en *Follow-up*.

7.3.1 Resultados en el grupo total

En este subapartado se presentan las correlaciones cruzadas obtenidas para el conjunto total de pacientes. Los resultados significativos se visualizan mediante mapas de calor, donde se representan los coeficientes de correlación parciales obtenidos para cada combinación de parámetro y test. Así, las Figuras 64, 65, 66, 67, 68 y 69 muestran las correlaciones entre los parámetros del EEG y los tests *bri13b*, *cbc7b*, *con14b*, *das11f*, *nep10b* y *nep10c*, respectivamente.

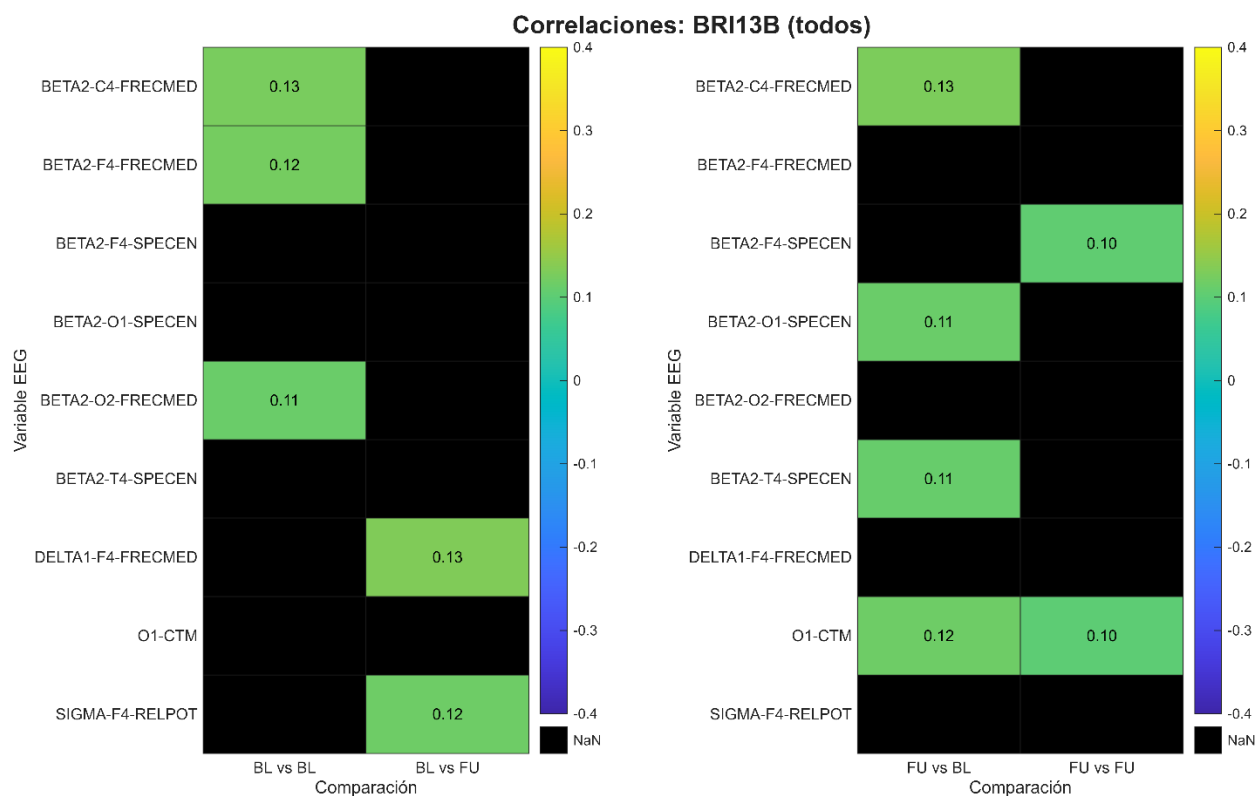


Figura 64. Mapa de calor de correlaciones del test bri13b en el conjunto total de pacientes.

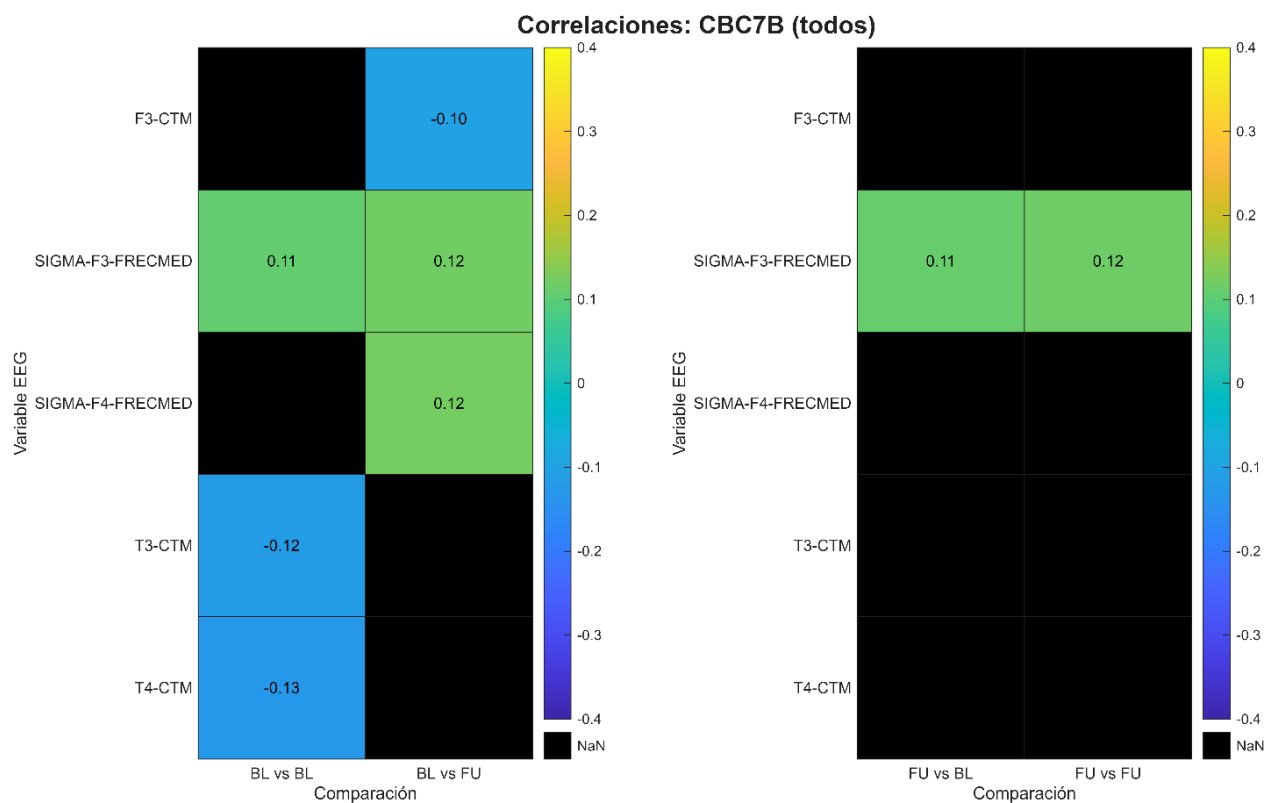


Figura 65. Mapa de calor de correlaciones del test cbc7b en el conjunto total de pacientes.

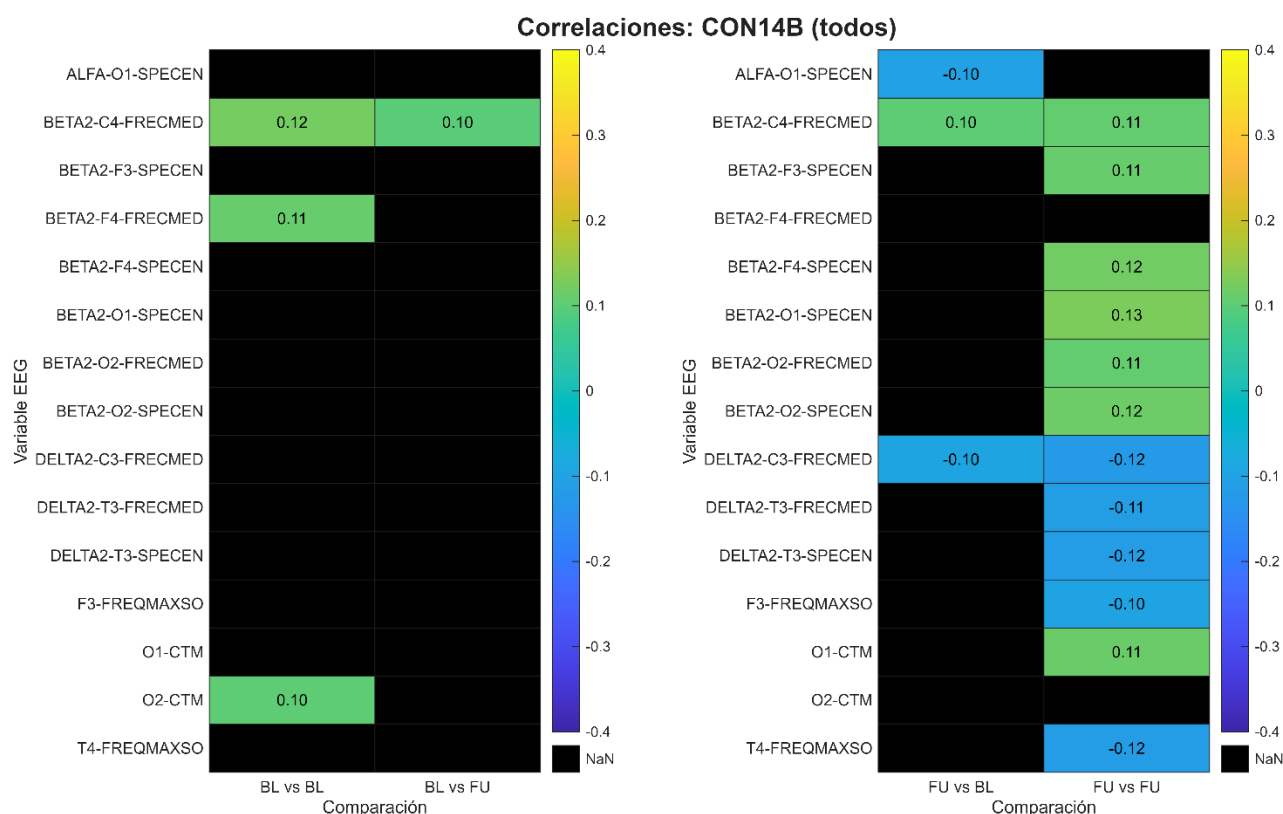


Figura 66. Mapa de calor de correlaciones del test con14b en el conjunto total de pacientes.

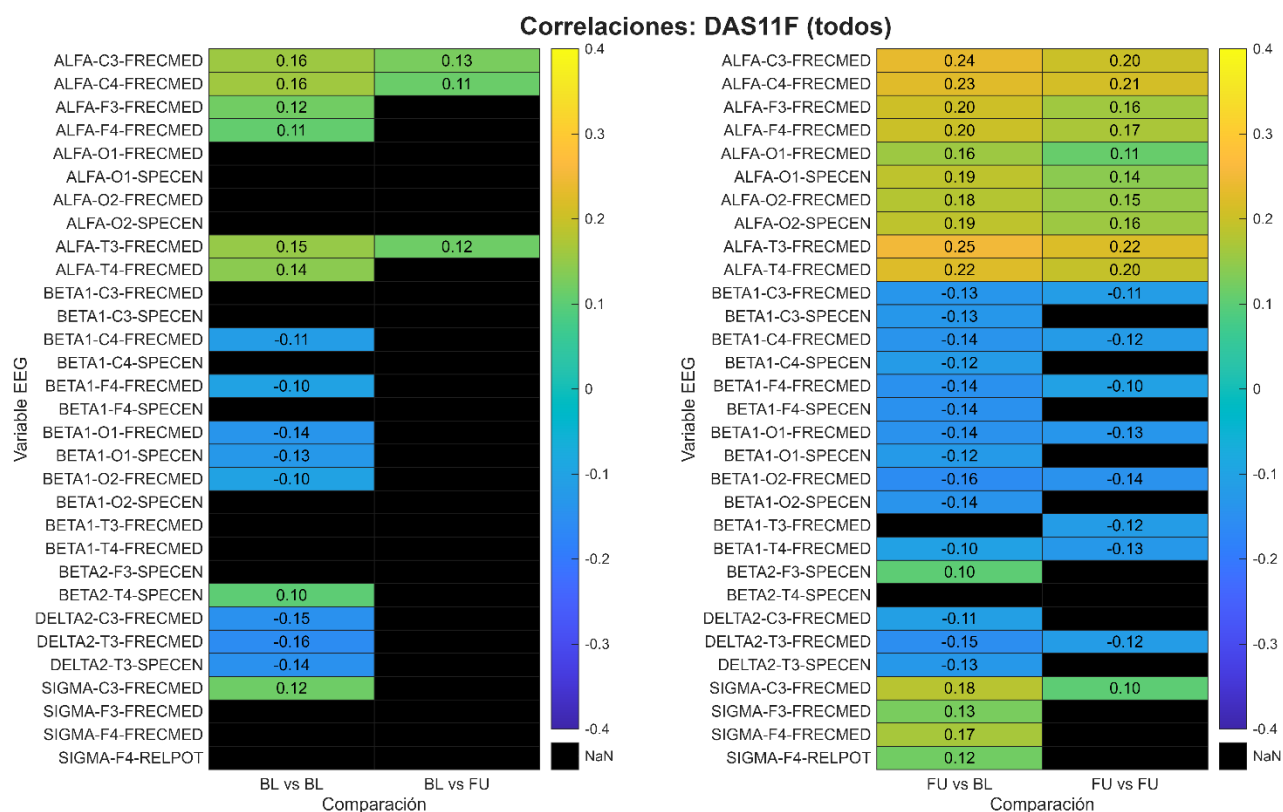


Figura 67. Mapa de calor de correlaciones del test das11f en el conjunto total de pacientes.

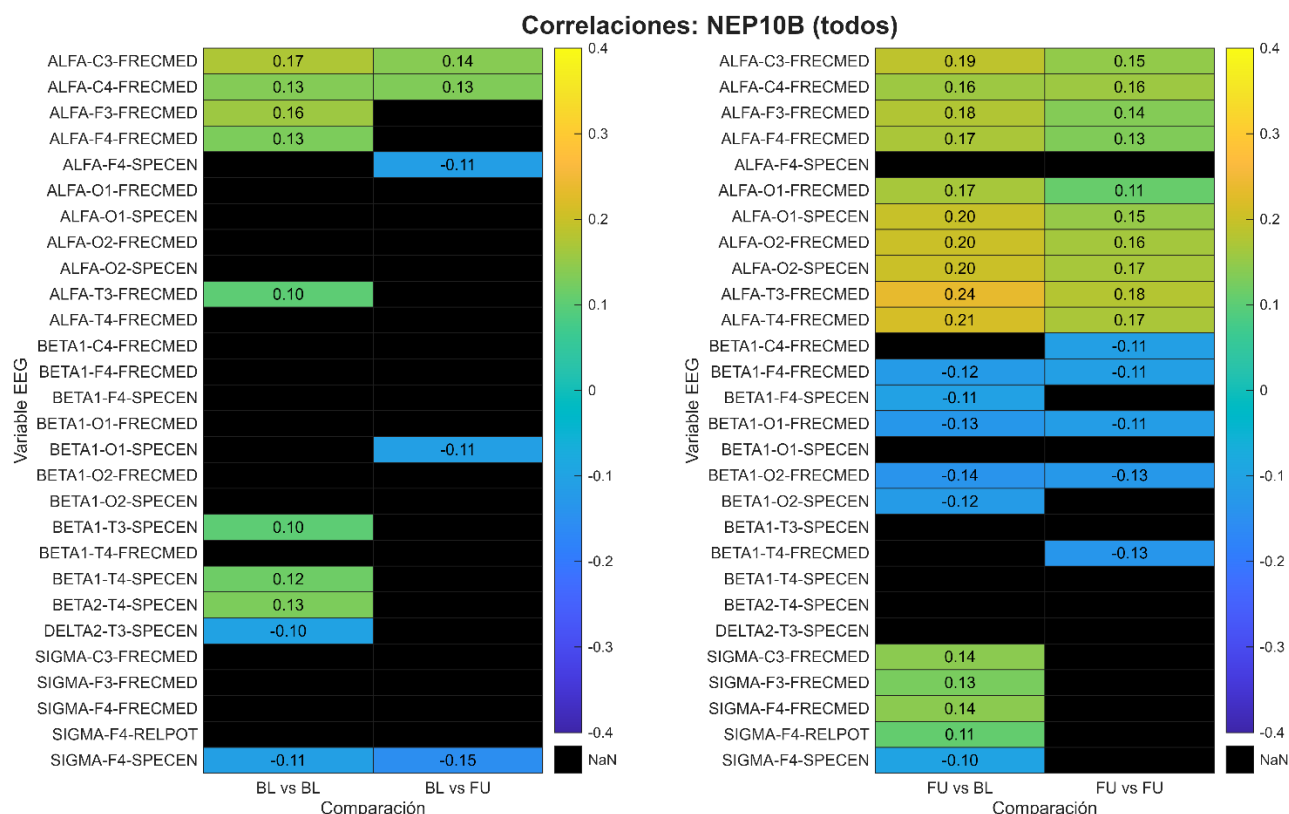


Figura 68. Mapa de calor de correlaciones del test nep10b en el conjunto total de pacientes.

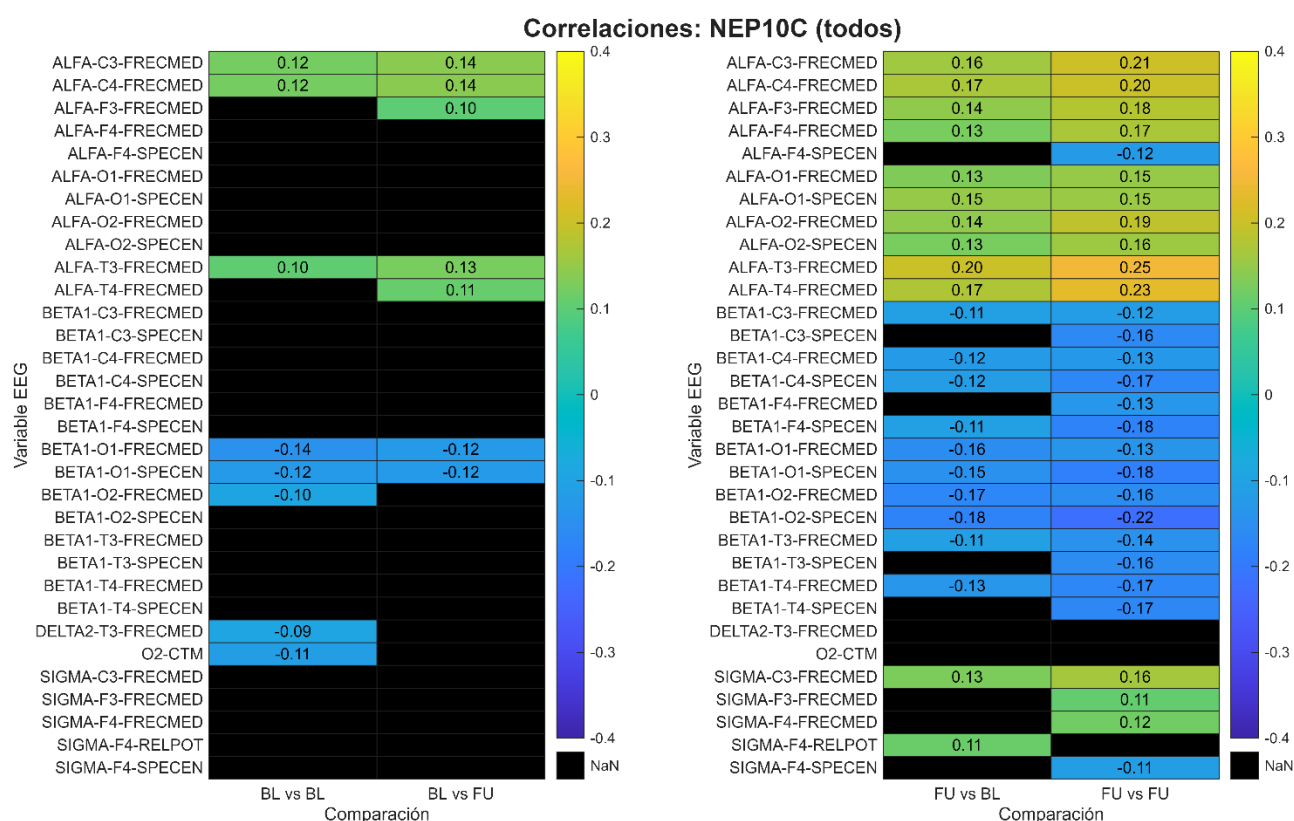


Figura 69. Mapa de calor de correlaciones del test nep10c en el conjunto total de pacientes.

7.3.2 Resultados en el grupo de *responders*

Aquí se muestran los resultados de las correlaciones cruzadas correspondientes al grupo de *responders*. Este análisis permite evaluar si los patrones de asociación entre EEG y cognición presentan características específicas en los sujetos que experimentaron mejoras tras el tratamiento. Las correlaciones significativas se representan mediante mapas de calor, donde se representan los coeficientes de correlación parciales obtenidos para cada combinación de parámetro y test. Así, las Figuras 70, 71, 72, 73, 74 y 75 muestran las correlaciones entre los parámetros del EEG y los tests *bri13b*, *cbc7b*, *con14b*, *das11f*, *nep10b* y *nep10c*, respectivamente.

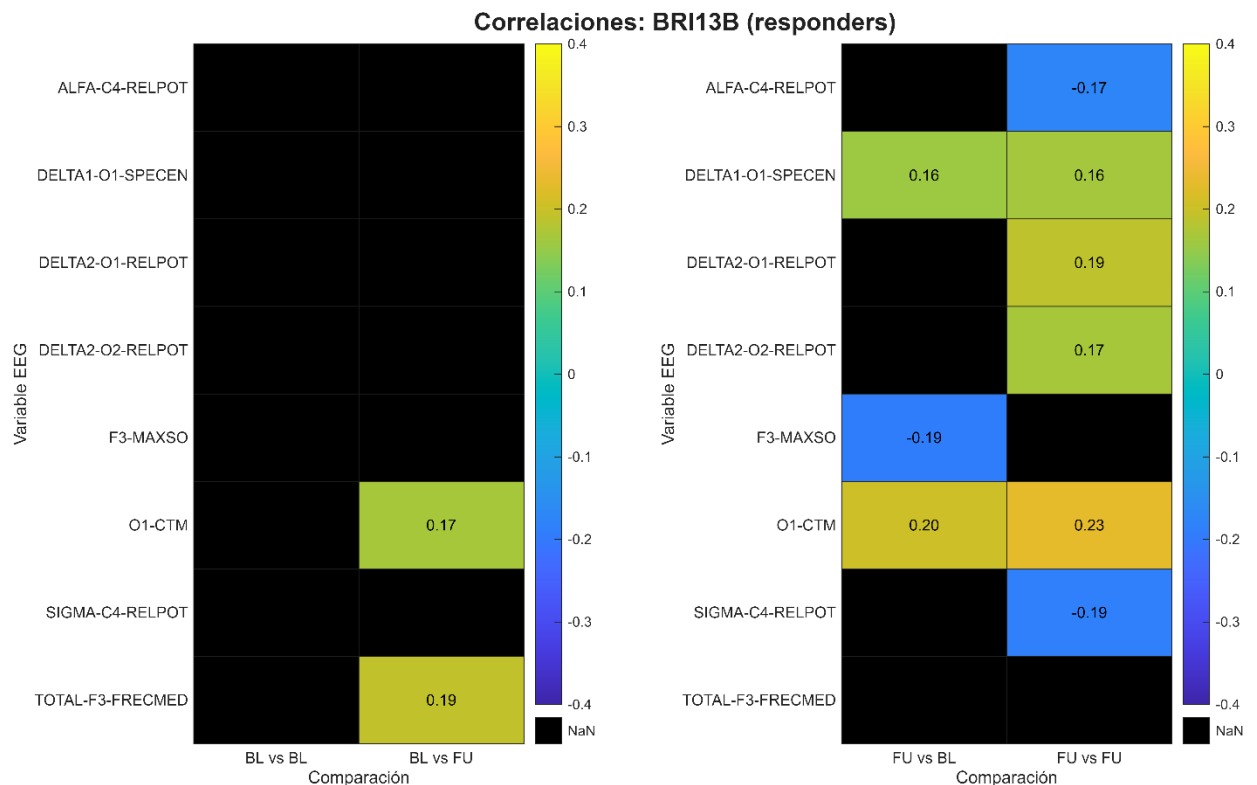


Figura 70. Mapa de calor de correlaciones del test *bri13b* en el grupo de *responders*.

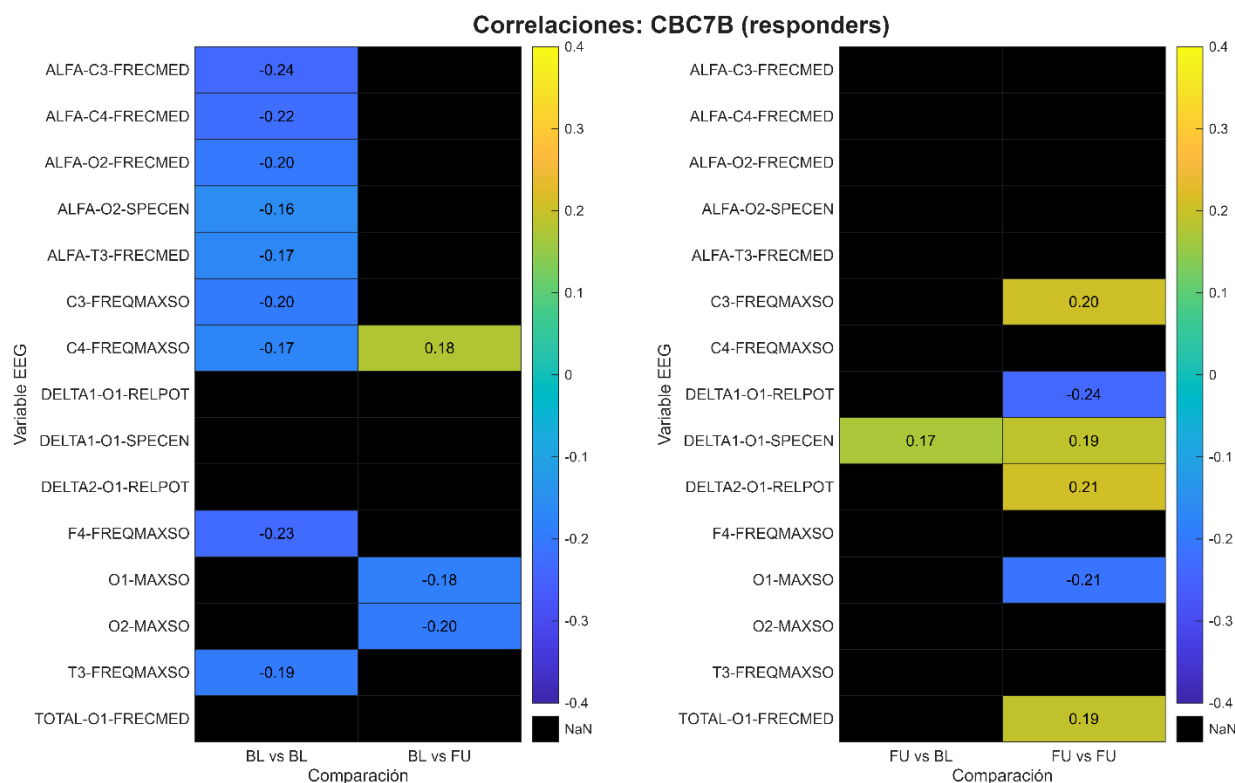


Figura 71. Mapa de calor de correlaciones del test cbc7b en el grupo de responders.

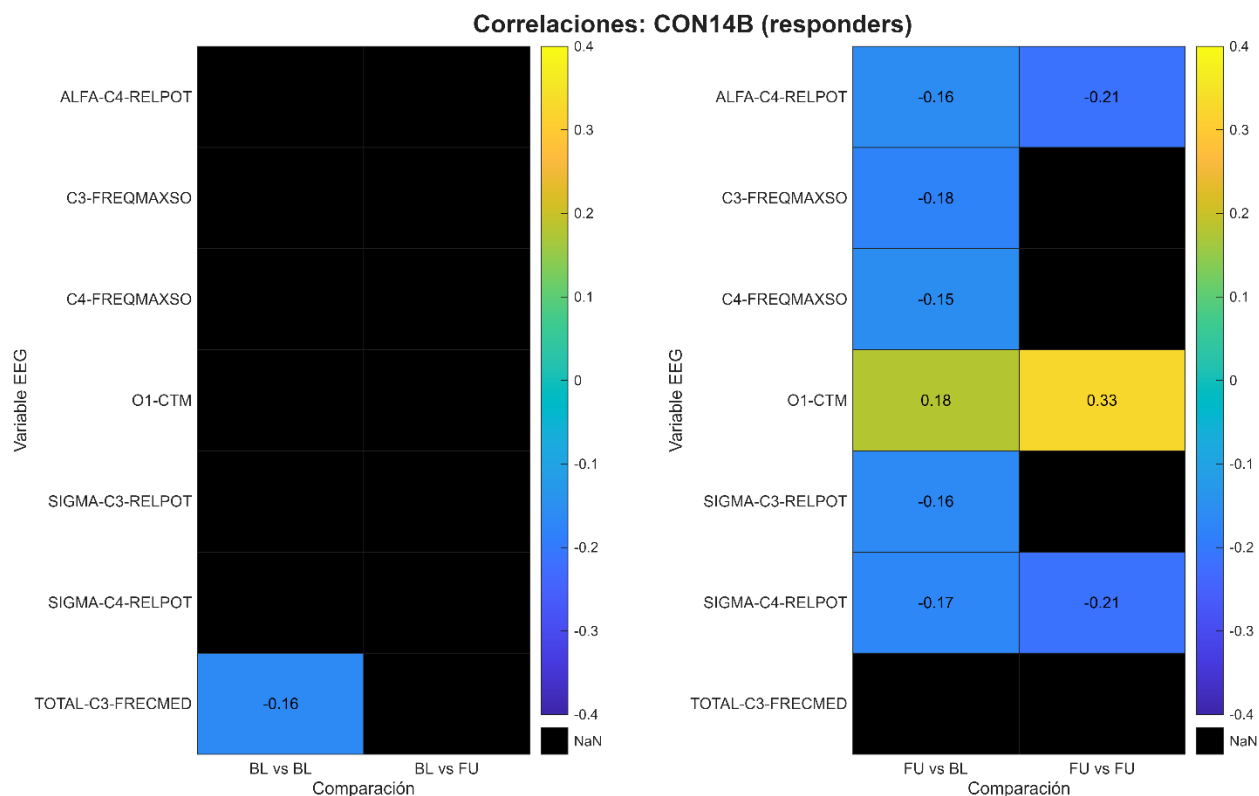


Figura 72. Mapa de calor de correlaciones del test con14b en el grupo de responders.

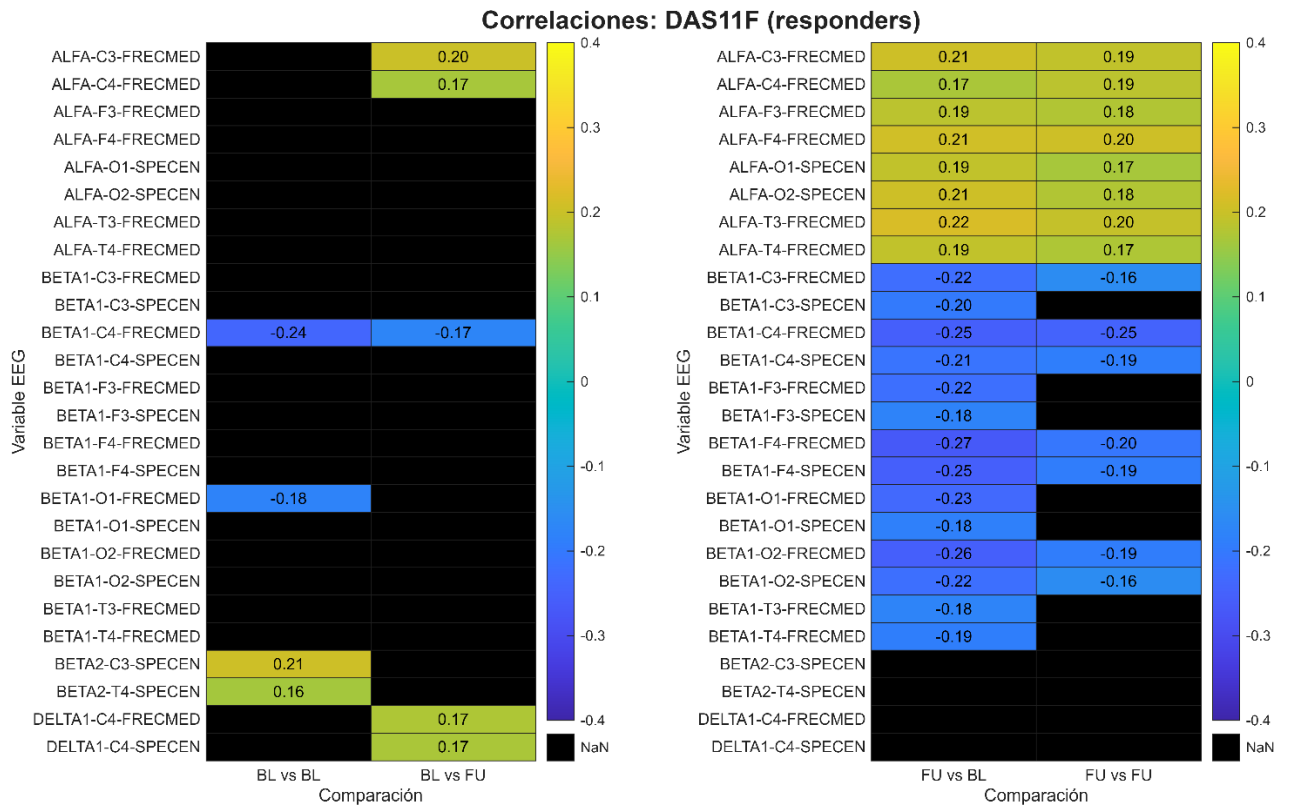


Figura 73. Mapa de calor de correlaciones del test das11f en el grupo de responders.

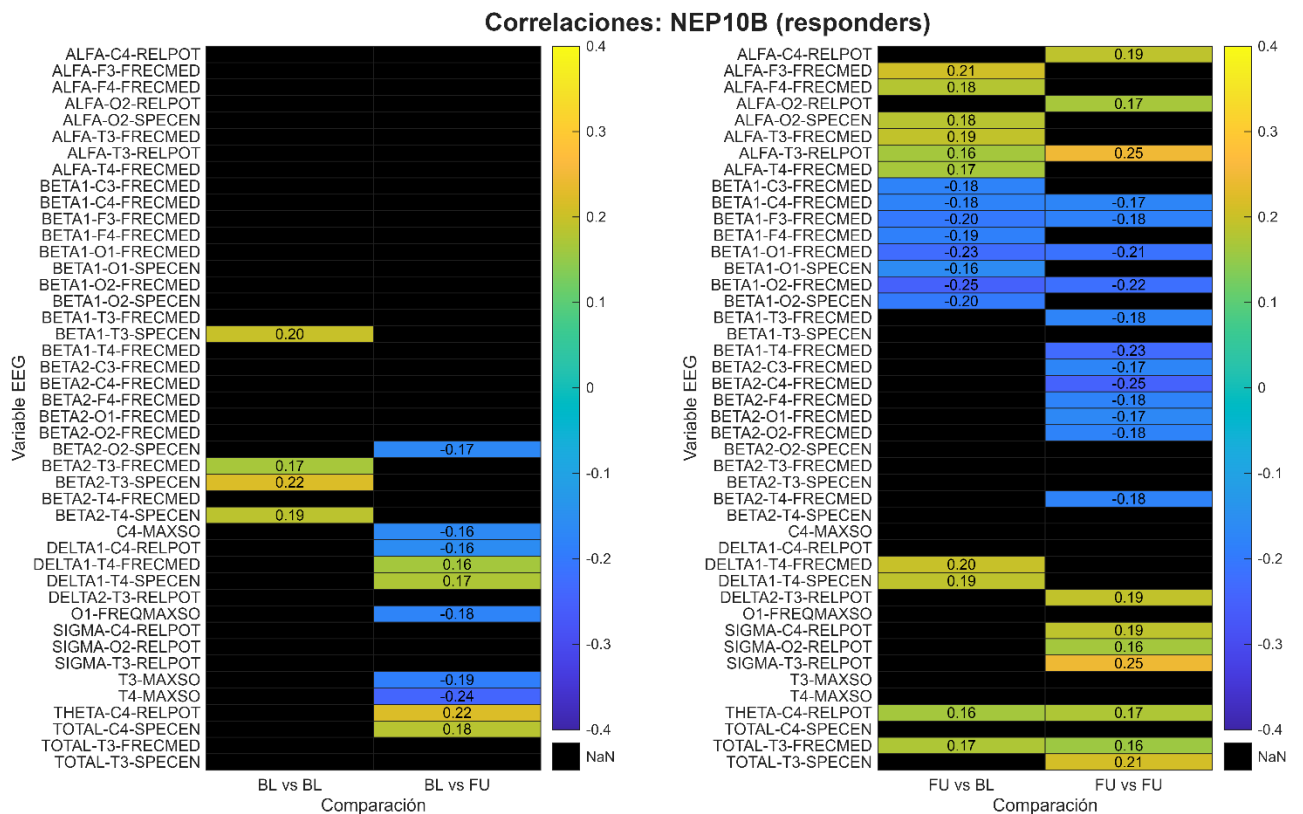


Figura 74. Mapa de calor de correlaciones del test nep10b en el grupo de responders.

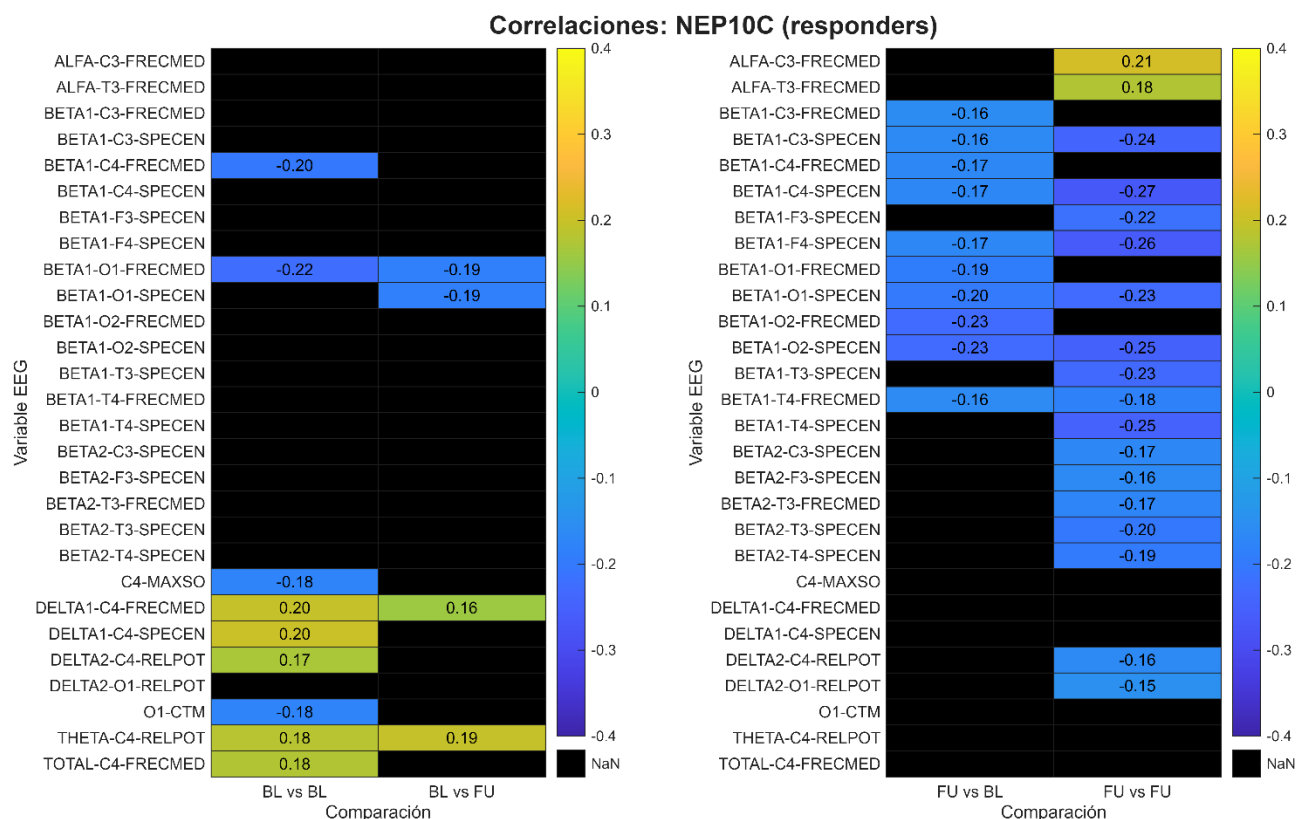


Figura 75. Mapa de calor de correlaciones del test nep10c en el grupo de responders.

7.3.3 Resultados en el grupo de *non-responders*

Finalmente, se detallan los resultados del grupo de *non-responders*. Se busca determinar si existen correlaciones significativas en este grupo, lo que podría reflejar mecanismos cerebrales distintos a los del grupo de *responders* o una falta de respuesta cognitiva al tratamiento. Para facilitar su interpretación, los resultados relevantes se representan también mediante mapas de calor, donde se representan los coeficientes de correlación parciales obtenidos para cada combinación de parámetro y test. Así, las Figuras 76, 77, 78, 79, 80 y 81 muestran las correlaciones entre los parámetros del EEG y los tests *bri13b*, *cbc7b*, *con14b*, *das11f*, *nep10b* y *nep10c*, respectivamente.

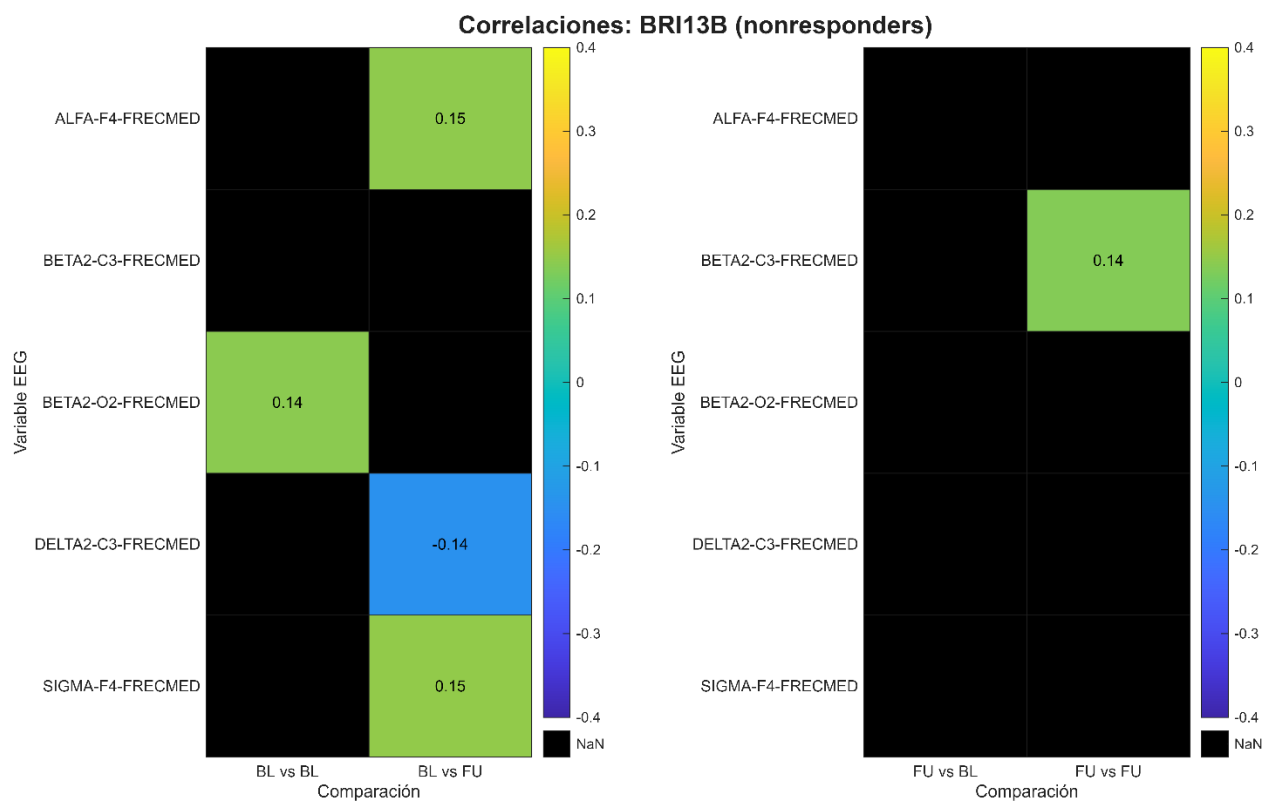


Figura 76. Mapa de calor de correlaciones del test bri13b en el grupo de non-responders.

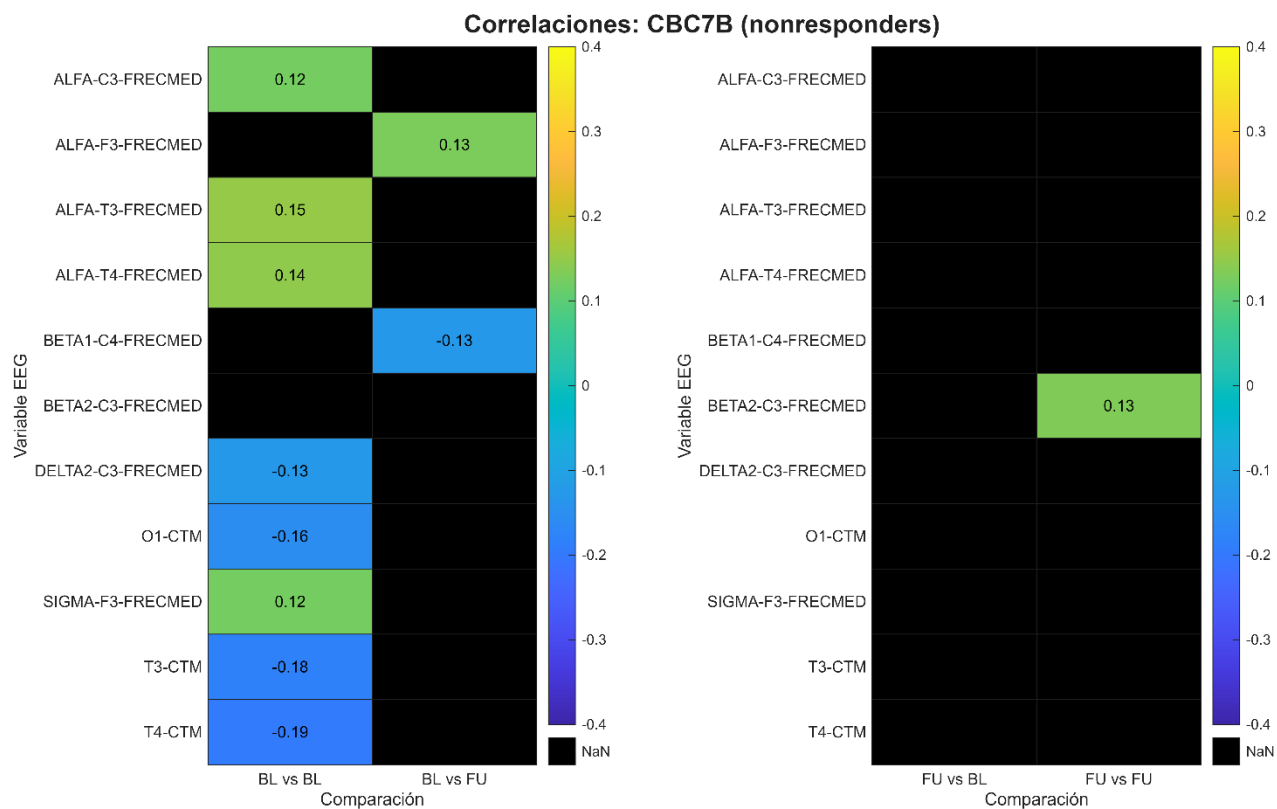


Figura 77. Mapa de calor de correlaciones del test cbc7b en el grupo de non-responders.

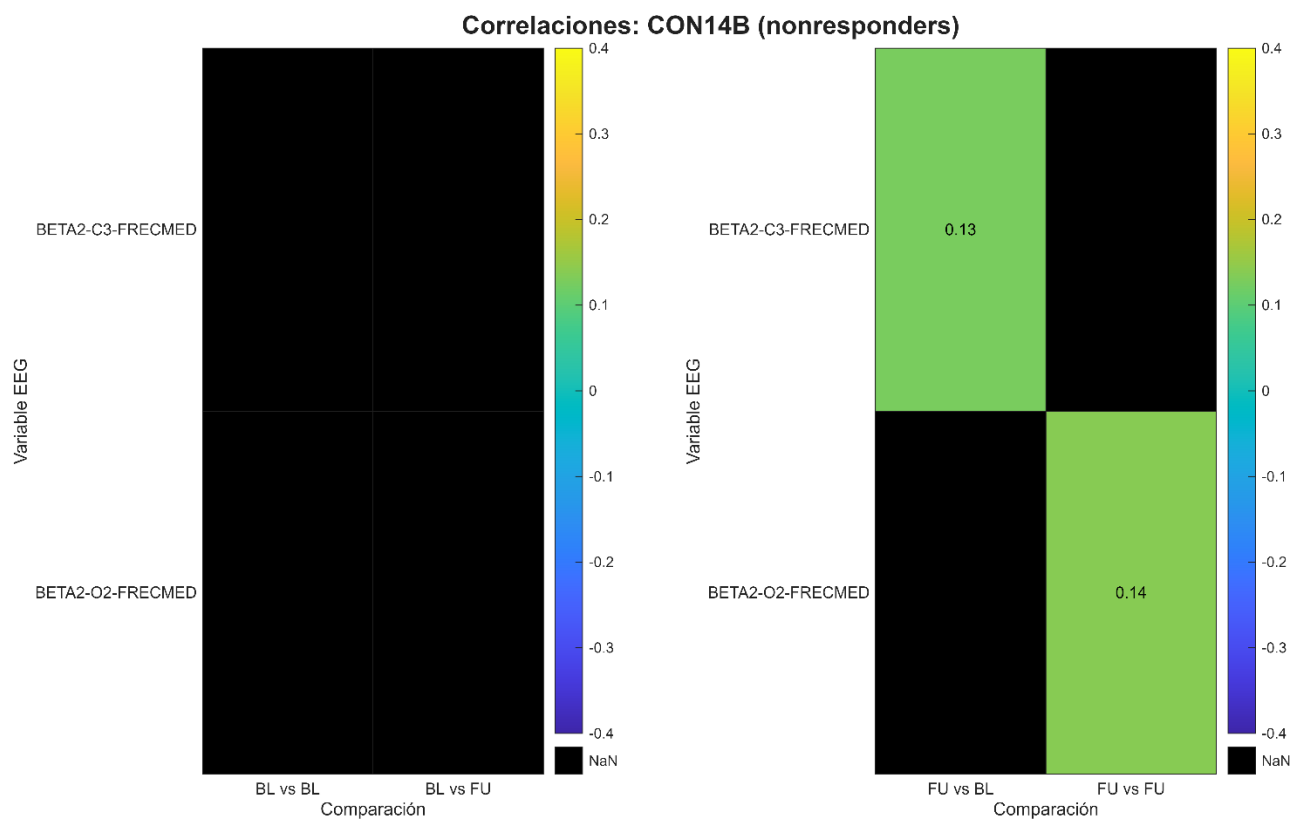


Figura 78. Mapa de calor de correlaciones del test con14b en el grupo de non-responders.

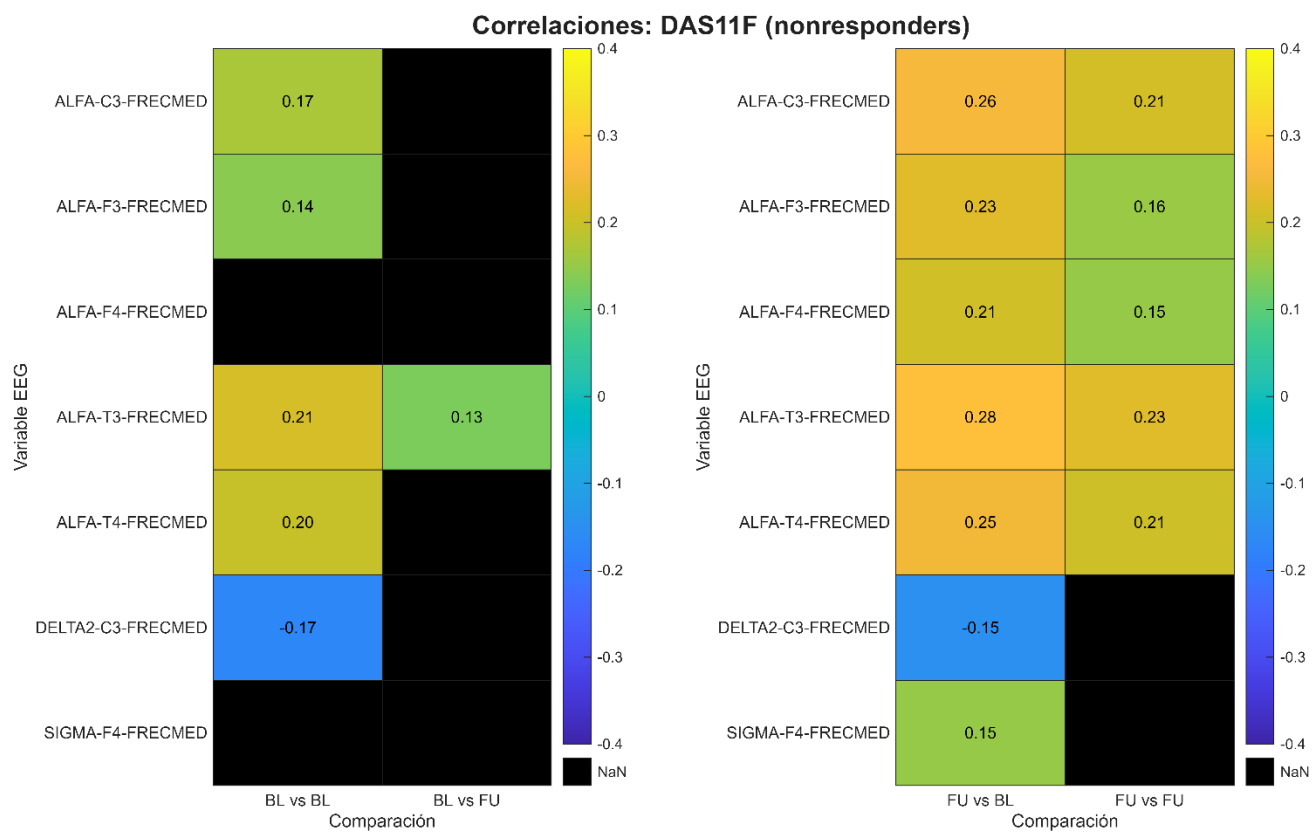


Figura 79. Mapa de calor de correlaciones del test das11f en el grupo de non-responders.

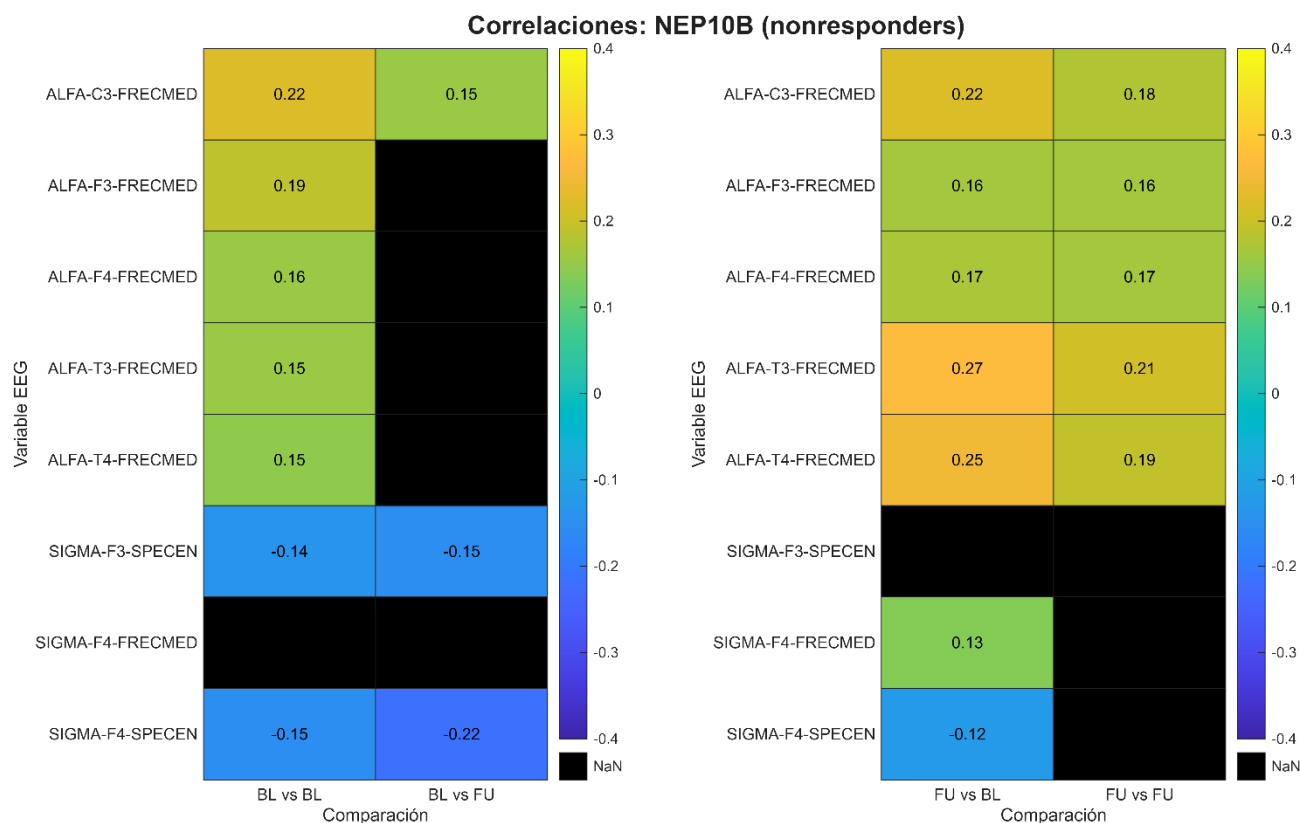


Figura 80. Mapa de calor de correlaciones del test nep10b en el grupo de non-responders.

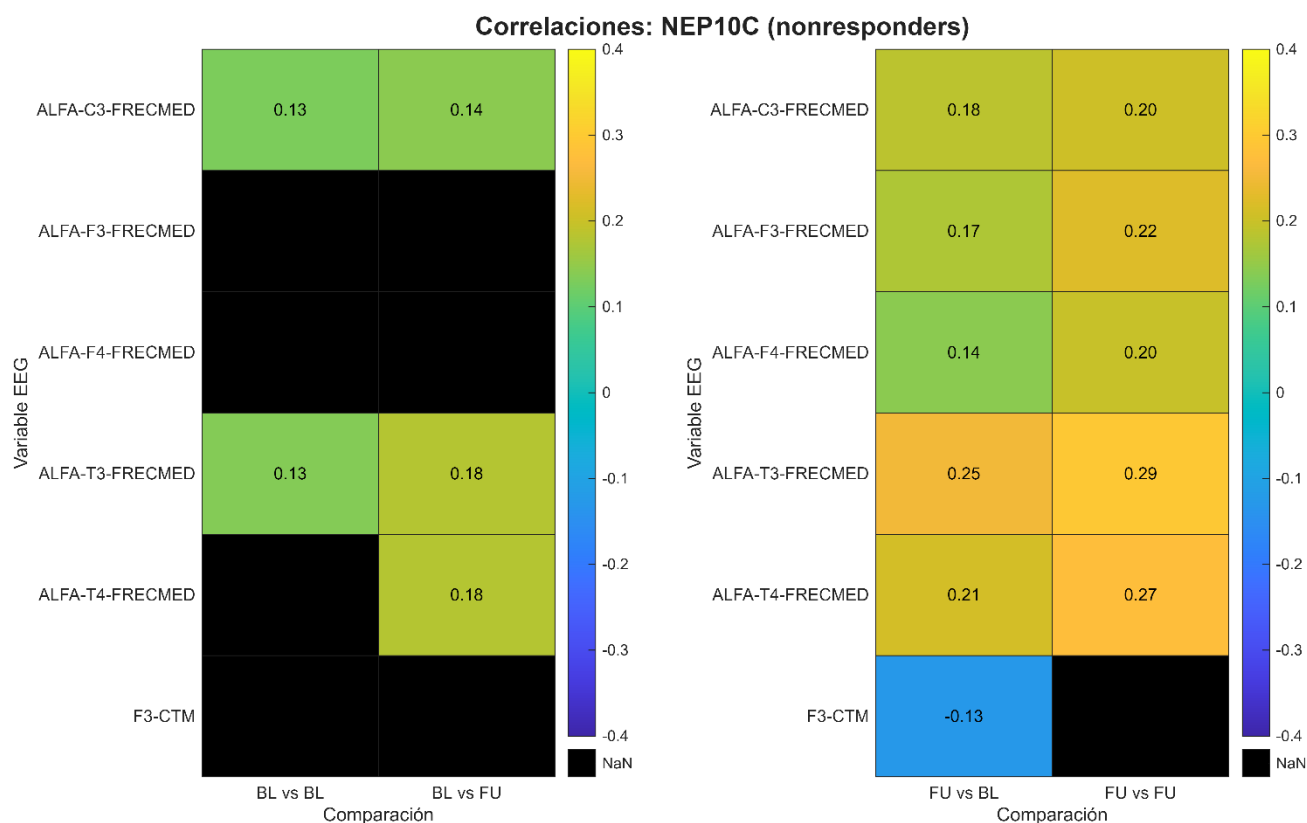


Figura 81. Mapa de calor de correlaciones del test nep10c en el grupo de non-responders.

El análisis de correlaciones cruzadas entre parámetros EEG y resultados de tests cognitivos revela que existen asociaciones significativas entre la actividad cerebral y el rendimiento cognitivo en múltiples combinaciones temporales. Estas correlaciones, al ser ajustadas por edad y sexo y validadas mediante permutaciones, ofrecen una perspectiva robusta sobre los vínculos funcionales entre el estado cerebral y las capacidades cognitivas evaluadas. En el grupo total, se observaron patrones estables de asociación, especialmente entre parámetros previamente identificados como sensibles al tratamiento y varios dominios cognitivos.

En el grupo de *responders*, las asociaciones fueron más numerosas y específicas, lo que sugiere que en estos pacientes la modulación cerebral inducida por el tratamiento tiene una expresión cognitiva tangible. Este patrón refuerza la idea de que la mejoría clínica se asocia no solo a cambios cerebrales, sino también a su impacto funcional. Por el contrario, la escasez de correlaciones en los *non-responders* podría reflejar la falta de relación entre los cambios cerebrales observados (cuando los hay) y el rendimiento cognitivo, o incluso una desconexión funcional entre ambas esferas. Estos hallazgos aportan una base para futuras investigaciones orientadas a perfilar biomarcadores predictivos de evolución clínica.

7.4 Análisis de correlaciones delta

En este segundo análisis se estudian las correlaciones entre los cambios pre-post tratamiento tanto en las medidas cerebrales como en los resultados cognitivos. Para ello, se calcularon los deltas de cada variable, es decir, la diferencia entre su valor en *Follow-up* y su valor en *Baseline*, y se evaluó si existía una relación significativa entre estos cambios.

Se emplearon nuevamente correlaciones parciales de Spearman, controlando por edad y sexo, y se utilizó el mismo enfoque de permutaciones para determinar la significancia estadística. Así, el análisis permite detectar si los cambios observados en el EEG están relacionados con mejoras o empeoramientos en el rendimiento cognitivo. Los resultados se representan mediante redes de correlación, que muestran las asociaciones significativas entre parámetros cerebrales y tests, junto con la dirección e intensidad de cada relación. Los enlaces verdes representan asociaciones positivas y los enlaces rojos representan asociaciones negativas. La viveza de color de cada asociación dependerá del valor de rho obtenido en el cálculo de la correlación parcial de Spearman. Las líneas punteadas representan asociaciones con una rho menor de 0.1 y las líneas sólidas representan valores superiores a dicho umbral.

7.4.1 Resultados en el grupo total

En este apartado se describen las correlaciones entre deltas obtenidas en el conjunto total de pacientes. El análisis explora si los cambios en la actividad cerebral a lo largo del tratamiento se asocian con cambios paralelos en el rendimiento cognitivo. Las correlaciones significativas se muestran en la Figura 82 mediante redes de correlación, en las que se muestran las conexiones entre parámetros cerebrales y tests cognitivos.

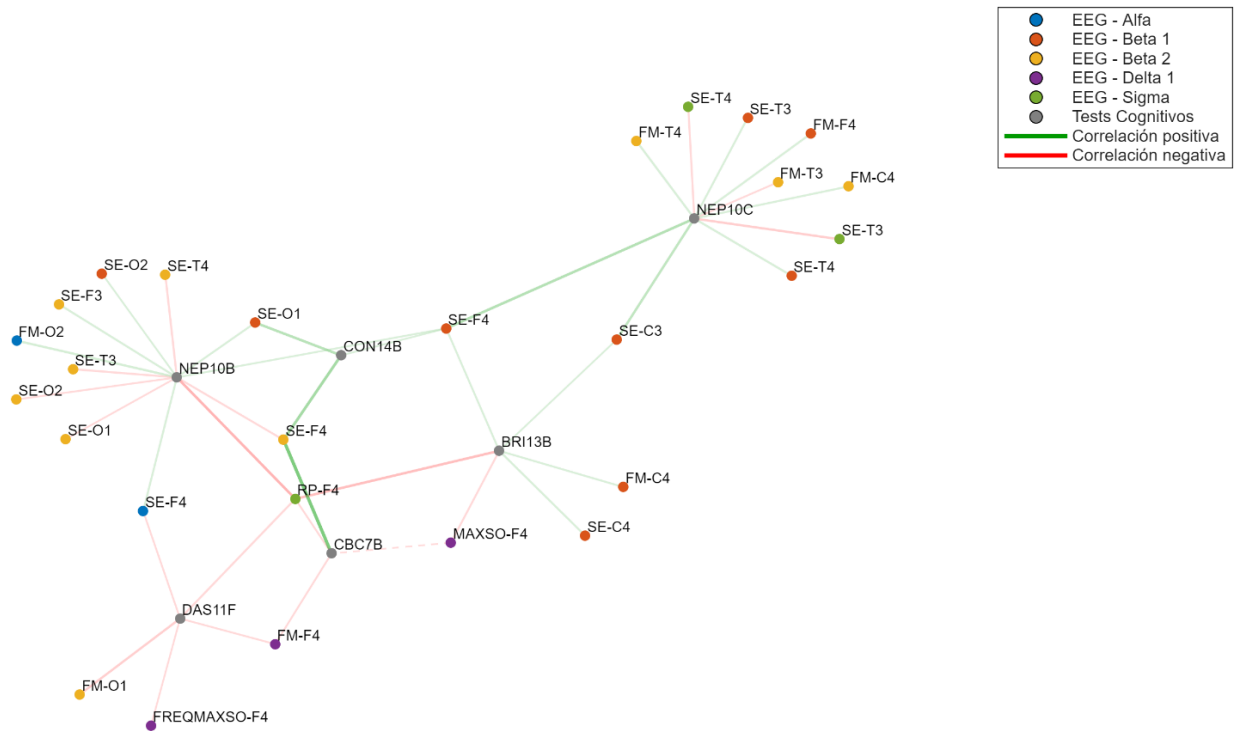


Figura 82. Red de correlaciones delta en el conjunto total de pacientes.

7.4.2 Resultados en el grupo de *responders*

Se presentan las correlaciones entre deltas calculadas en el grupo de *responders*. Este análisis permite identificar relaciones específicas entre la evolución cerebral y cognitiva en aquellos sujetos que mostraron una mejora clínica. Las asociaciones significativas se visualizan mediante redes de correlación en la Figura 83.

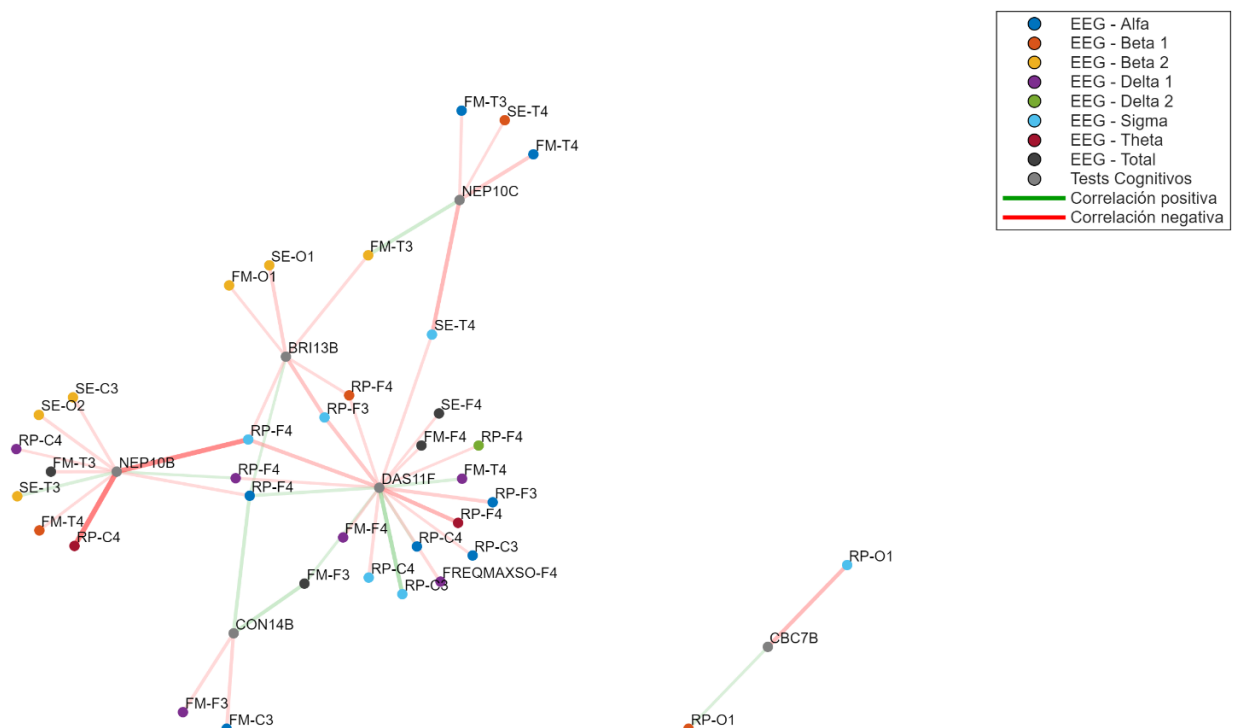


Figura 83. Red de correlaciones delta en el grupo de *responders*.

7.4.3 Resultados en el grupo de *non-responders*

Por último, se muestran los resultados del análisis de correlaciones delta en el grupo de *non-responders*. Se pretende examinar si, pese a la ausencia de respuesta clínica evidente, pueden detectarse asociaciones relevantes entre cambios cerebrales y cognitivos. Los resultados significativos se representan gráficamente mediante redes de correlación en la Figura 84.

El análisis de correlaciones delta, centrado en las diferencias pre-post tratamiento, aporta una perspectiva dinámica que permite evaluar si los cambios cerebrales se traducen en mejoras o deterioros cognitivos. En el conjunto total y especialmente en el grupo de *responders*, se detectaron asociaciones significativas entre deltas de parámetros EEG y de resultados en tests cognitivos, lo que sugiere una evolución paralela entre la actividad cerebral y el desempeño funcional. Esta relación directa entre cambios cerebrales y cambios conductuales refuerza la utilidad del EEG como herramienta para monitorear la respuesta al tratamiento.

Las redes de correlación permiten visualizar no solo qué variables están asociadas, sino también la dirección e intensidad de dichas asociaciones. En el grupo de *responders*, se identificaron conexiones más densas y consistentes, lo cual apoya la hipótesis de que en este subgrupo la intervención logra inducir un cambio neurocognitivo coordinado. En los *non-responders*, en cambio, las redes fueron más fragmentadas y menos intensas, lo cual podría reflejar una menor eficacia del tratamiento o la existencia de mecanismos compensatorios no captados por los tests utilizados. Este tipo de análisis ofrece una vía prometedora para caracterizar perfiles de respuesta y guiar intervenciones más personalizadas.

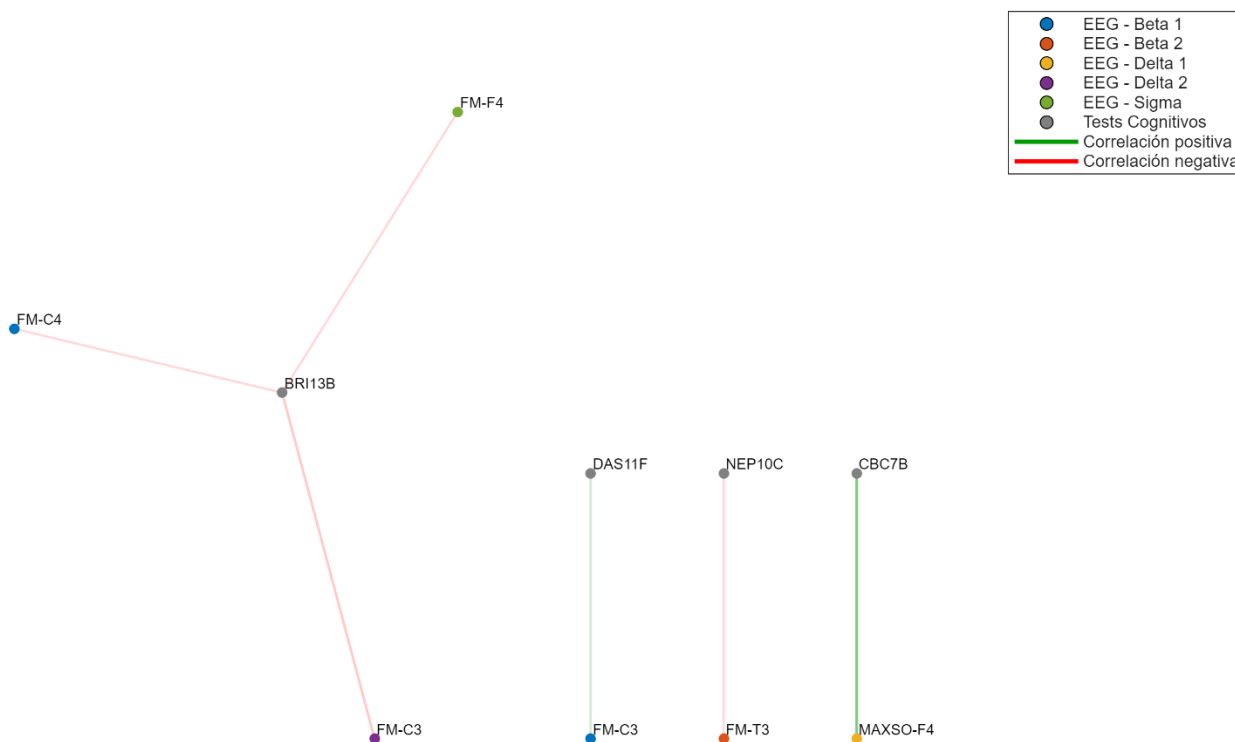


Figura 84. Red de correlaciones delta en el grupo de *non-responders*.

8 Discusión

8.1 Introducción

En este capítulo se discuten los principales hallazgos obtenidos en relación con la caracterización clínica, neurofisiológica y cognitiva en la cohorte pediátrica de pacientes con SAOS. Se analiza la relevancia de variables clínicas como el IMC en la respuesta al tratamiento, así como la sensibilidad de distintos parámetros extraídos del EEG para detectar cambios funcionales inducidos por la intervención. Se examinan las asociaciones entre la actividad cerebral y el rendimiento cognitivo, diferenciando entre pacientes que respondieron favorablemente al tratamiento y aquellos que no lo hicieron. Por último, se abordan las limitaciones metodológicas del estudio y se plantean líneas futuras de investigación.

8.2 Consideraciones sobre los datos sociodemográficos y clínicos

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de *responders* y *non-responders* en cuanto a edad ni distribución por sexo, lo que indica una adecuada comparabilidad entre ambos grupos desde el punto de vista sociodemográfico. Sin embargo, sí que se encontró una diferencia significativa en los valores del IMC en *Baseline*, con un *p*-valor de 0.0034. Excluyendo el IAH, esta es la única variable continua que mostró una diferencia relevante entre los grupos. El hecho de que el resto de las variables analizadas no presentara diferencias sustanciales refuerza la hipótesis de que la variabilidad en el IMC podría estar relacionada con la probabilidad de respuesta favorable a la adenoamigdalectomía. Tal como era de esperar, también se observaron diferencias significativas en el IAH, ya que esta variable, junto con el IA, se empleó como criterio para definir la respuesta al tratamiento.

Diversos estudios han demostrado que la obesidad infantil y el SAOS no solo coexisten con alta frecuencia, sino que además potencian mutuamente su impacto fisiopatológico. Se estima que hasta un 60% de los niños con obesidad presentan algún grado de SAOS, lo cual se asocia con una mayor carga cardiovascular, neurocognitiva y metabólica (Narang et al., 2012). Esta interacción bidireccional se debe tanto a factores mecánicos, como el depósito de tejido adiposo periférico y la carga torácica, como a mecanismos funcionales que favorecen el colapso de la vía aérea superior durante el sueño (Narang et al., 2012). Además, se ha descrito que la obesidad puede reducir la eficacia del tratamiento quirúrgico del SAOS, aumentando la probabilidad de persistencia de la sintomatología tras la intervención (Narang et al., 2012). Por tanto, comprender el papel del IMC en la respuesta al tratamiento resulta fundamental para establecer estrategias terapéuticas más eficaces en esta población.

Diversos estudios respaldan la relación entre obesidad y peor evolución del SAOS en niños. En el estudio longitudinal de Andersen et al. (2019), se evidenció que la reducción del IMC se asociaba significativamente con una mejora del IAH tras seis meses de tratamiento multidisciplinar para la obesidad. En particular, una disminución de una unidad en la desviación estándar del IMC se asoció con una reducción del 55% en el IAH, independientemente de factores como la edad, el sexo o el grado de hipertrofia amigdalina (Andersen et al., 2019). Esto subraya el papel clave del control del peso en el manejo del SAOS pediátrico, especialmente en los casos con obesidad.

Asimismo, Com et al. (2015) reportaron que, aunque la adenoamigdalectomía mejoró los índices respiratorios del sueño en niños con obesidad severa, solo el 26% alcanzó la resolución completa del SAOS. Además, los niños que no respondieron a la cirugía mostraron tasas significativamente más altas de IMC, así como menor beneficio cuando existía antecedente de intervención previa. La persistencia del SAOS en este grupo se vinculó con factores anatómicos y metabólicos complejos que limitan el éxito de la intervención quirúrgica aislada.

La ausencia de diferencias en el IMC entre *responders* y *non-responders* en *Follow-up*, a pesar de la diferencia observada en *Baseline*, podría explicarse por alteraciones en el crecimiento asociadas al SAOS. Algunos estudios indican que la interrupción del sueño profundo reduce la secreción de la hormona del crecimiento, lo que podría limitar la ganancia de peso en los pacientes con SAOS persistente (Nazar et al., 2013). Así, es posible que los *responders* hayan retomado un desarrollo normal tras la cirugía, mientras que los *non-responders* permanecen más estancados, lo que igualaría los valores de IMC entre ambos grupos. Aunque esta línea fisiopatológica no forma parte del objetivo principal de este trabajo, apoya la idea de considerar el IMC como un posible factor pronóstico de la respuesta al tratamiento.

8.3 Caracterización cuantitativa del EEG en SAOS pediátrico

A continuación, se analizan los resultados obtenidos a partir del procesado del EEG, comenzando por la inspección de la PSDn y de los parámetros MaxSO y FreqMaxSO. Posteriormente se abordan el resto de las métricas extraídas, divididas en parámetros espectrales y no lineales, con el fin de evaluar su sensibilidad a la intervención y su valor como posibles indicadores funcionales.

8.3.1 PSDn y parámetros asociados

Las curvas promedio de la PSDn revelan patrones distintivos entre las condiciones pre y post tratamiento, particularmente en los grupos definidos por su respuesta a la intervención. En el conjunto total de pacientes, se observa una ligera reducción de la potencia espectral en las oscilaciones lentas tras la intervención, si bien esta diferencia no es de gran magnitud. En los *responders*, este patrón se intensifica y adquiere una organización más estructurada: la disminución en la banda lenta se acompaña de una redistribución espectral que sugiere un desplazamiento funcional hacia una actividad cerebral más regular y sincronizada. Por el contrario, en los *non-responders* las curvas PSDn apenas muestran variaciones relevantes, lo que sugiere una falta de sensibilidad frente al tratamiento. Este tipo de comportamiento ha sido previamente documentado en contextos clínicos similares, como en el estudio de Gutierrez-Tobal et al. (2022), donde la presencia del SAOS pediátrico estuvo asociado a alteraciones marcadas en la distribución espectral del EEG durante el sueño profundo. En particular, se observaron aumentos del pico espectral en la banda delta lenta ($\delta 1$: 0.1-2 Hz) acompañados de un desplazamiento del mismo hacia frecuencias más bajas, lo que fue interpretado como una señal de disrupción en la homeostasis del sueño (Gutierrez-Tobal et al., 2022). Aunque este trabajo se desarrolla en un contexto distinto, dividiendo a la cohorte en base a su respuesta al tratamiento, los paralelismos funcionales con respecto a la reorganización espectral sugieren que los mecanismos de modulación terapéutica podrían estar sustentados por bases neurofisiológicas comunes a otros fenotipos clínicos.

A nivel topográfico, la disminución de actividad en $\delta 1$ tras el tratamiento se refleja principalmente en regiones frontales y temporales (especialmente en F3, F4 y T4), lo cual es consistente con los hallazgos reportados por Gutierrez-Tobal et al. (2022), donde se observaron aumentos de MaxSO en estas regiones en niños con SAOS moderado/severo. En ese estudio, se observó que FreqMaxSO disminuía progresivamente a medida que aumentaba la severidad del SAOS, lo que indica una ralentización del ritmo cerebral dominante durante el sueño profundo (Gutierrez-Tobal et al., 2022). En nuestro trabajo, por el contrario, FreqMaxSO se desplaza hacia frecuencias más altas en *responders*, lo que sugiere una recuperación parcial de la organización espectral normal tras el tratamiento.

Derivado de estas diferencias observadas en las curvas PSDn, los parámetros MaxSO y FreqMaxSO se presentan como indicadores especialmente informativos de los efectos inducidos por el tratamiento. En el grupo de *responders*, ambos mostraron un 100% de comparaciones significativas entre las condiciones *Baseline* y *Follow-up*, lo que indica una modificación sistemática y generalizada de la SWA. MaxSO, que cuantifica el valor máximo de la PSDn en el rango 0.1-2 Hz, disminuyó significativamente tras el tratamiento, lo que podría reflejar una recuperación de patrones espectrales típicos de sujetos sanos. Este hallazgo podría deberse a una menor hiperactividad cortical, que se traduciría en un cese de la supresión talámica que se da en el SAOS (Gutiérrez-Tobal et al., 2021). Como ya se mencionó, FreqMaxSO se desplazó hacia valores superiores, lo que puede interpretarse como una aceleración en la dinámica de las oscilaciones lentas y, por tanto, como indicio de integración funcional recuperada.

Este perfil de cambio es coherente con los resultados de Gutierrez-Tobal et al. (2022), donde se identificó a MaxSO como un biomarcador potencialmente útil para discriminar entre distintos grados de severidad del trastorno, con correlaciones significativas con funciones cognitivas verbales y visoespaciales en múltiples canales. En este estudio, la dirección de los cambios en MaxSO y FreqMaxSO tras la intervención apunta hacia una reorganización funcional favorable, al menos en los *responders*. En cambio, en el grupo de los *non-responders* estos parámetros no mostraron diferencias significativas, lo que refuerza la hipótesis de que la ausencia de cambios espectrales puede relacionarse con una resistencia funcional a la intervención o con una falta de mecanismos compensatorios eficaces.

En conjunto, estos hallazgos posicionan a MaxSO y FreqMaxSO como parámetros con un elevado potencial para ser utilizados como biomarcadores del efecto terapéutico de la adenoamigdalectomía. Su comportamiento diferencial entre grupos y sus resultados en la literatura previa avalan su utilidad clínica y su inclusión en futuras estrategias de evaluación personalizada de la respuesta al tratamiento.

8.3.2 Parámetros espectrales

Además de los parámetros directamente derivados de la observación de la PSDn, como MaxSO y FreqMaxSO, se analizaron otras métricas espectrales que permiten caracterizar propiedades globales y locales de la señal EEG. Se calcularon la SE, la MF y la RP, que han sido previamente utilizadas en el estudio de poblaciones pediátricas con alteraciones respiratorias durante el sueño.

La SE representa un índice de la irregularidad espectral de la señal. Valores bajos de SE indican concentración espectral, es decir, que la potencia se distribuye en pocas frecuencias dominantes, lo que puede interpretarse como mayor regularidad temporal. En cambio, valores altos reflejan una distribución más uniforme, asociada a una mayor complejidad de la señal (Gutiérrez-Tobal et al., 2021). En el presente TFG, los resultados mostraron un comportamiento diferencial de SE entre grupos: en el grupo de *responders* se observaron proporciones significativas moderadas (25/64 comparaciones), lo que sugiere una modificación del patrón de irregularidad espectral tras

la intervención. En cambio, en los *non-responders* apenas se observaron diferencias significativas, lo que indicaría una estabilidad de la irregularidad espectral a lo largo del tiempo, sin evidencia de reorganización funcional. Los resultados obtenidos están en línea con lo descrito por Gutiérrez-Tobal et al. (2022), quienes encontraron que SE en la banda $\delta 1$ se correlacionaba negativamente con métricas como el IAH y positivamente con pruebas cognitivas de lenguaje. En un estudio previo, también de Gutiérrez-Tobal et al. (2021), se observó que valores bajos de SE en bandas lentas ($\delta 1$, $\delta 2$) se asociaban con SAOS más severo, mientras que valores más altos en bandas rápidas (α , β) aparecían en sujetos con mejor perfil cognitivo. Estos resultados sugieren que una mayor irregularidad espectral en bandas rápidas podría reflejar una actividad cerebral más funcional y adaptativa.

Al observar los topoplots de SE, destaca un patrón relativamente frontal en los *responders*, con comparaciones significativas más frecuentes en los electrodos F3 y F4. Esta localización podría estar relacionada con procesos de regulación ejecutiva y control inhibitorio, funciones típicamente asociadas a regiones frontales del cerebro (Hofstee et al., 2022). En los *non-responders*, la distribución de cambios fue escasa y dispersa, sin un patrón topográfico claro.

La MF representa una medida robusta y menos sensible a picos espectrales locales, lo que la convierte en un buen indicador de desplazamientos generales del espectro. En nuestro estudio, MF mostró una alta proporción de comparaciones significativas en el grupo de *responders* (39/64 comparaciones) lo que muestra una reorganización global del balance de frecuencias. Este desplazamiento se manifestó particularmente en regiones centrales (C3, C4) y occipitales (O1, O2), zonas vinculadas a redes de vigilancia tónica y procesamiento sensorial integrador (Gerner et al., 2025). En el artículo de Gutiérrez-Tobal et al. (2022) se observó que un aumento en la FreqMaxSO dentro de la banda $\delta 1$ se asociaba con una menor severidad del SAOS. Dado que tanto FreqMaxSO como MF muestran un desplazamiento del espectro hacia frecuencias más altas, es razonable plantear la hipótesis de que la MF también podría actuar como un marcador indirecto de reorganización funcional. En nuestro caso, los gráficos de cajas muestran que, en los *responders*, la MF disminuye en *Follow-up* específicamente en estas bandas rápidas. Este patrón, junto con la hipótesis de la SE de Gutiérrez-Tobal et al. (2021) mencionada anteriormente, podría interpretarse como un fenómeno compensatorio, en el que un aumento en la complejidad espectral se acompaña de una disminución en la MF, sugiriendo una posible relación inversa entre ambas métricas. Por el contrario, en el grupo de los *non-responders*, la MF no presentó prácticamente alteraciones entre los dos momentos de adquisición, lo que apunta a una ausencia de reorganización espectral significativa.

Finalmente, la RP permite capturar desequilibrios en la distribución de la potencia entre dominios espectrales definidos. En este estudio, RP mostró también una proporción elevada de comparaciones significativas en el grupo de *responders* (26/56 comparaciones), lo que sugiere un reajuste entre bandas que podría estar relacionado con la reorganización funcional del EEG que se ha ido mencionando anteriormente. Se observó un aumento relativo en bandas rápidas (α , β) respecto a las bandas lentas ($\delta 1$, $\delta 2$) en *Follow-up*. Estos hallazgos son coherentes con lo descrito por Gutiérrez-Tobal et al. (2021), quienes señalan que, a medida que progresa la severidad del SAOS, se pierde la diferenciación funcional entre bandas rápidas y lentas, lo cual se refleja en la RP. En ese contexto, diferencias significativas en RP en *responders* podría interpretarse como un indicio de recuperación del equilibrio espectral entre oscilaciones rápidas y lentas, asociado a una menor fragmentación del sueño y una mejor organización funcional (Gutiérrez-Tobal et al., 2021). Asimismo, en dicho estudio se documentaron correlaciones entre RP y puntuaciones cognitivas, así como con parámetros clínicos como el IAH y la eficiencia del sueño, lo que refuerza el valor potencial de esta métrica como biomarcador funcional. En contraste, los *non-responders* no mostraron este tipo de redistribución entre bandas, lo cual refuerza la hipótesis de una mayor rigidez funcional o falta de adaptación cortical en este grupo.

Un caso particular se presenta en la banda sigma, definida en la metodología con el objetivo de estudiar la actividad asociada a los *spindles* del sueño. En el análisis realizado, no se encontraron diferencias significativas en MF ni en SE en dicha banda, lo que sugiere que no hubo cambios sustanciales ni en la localización del contenido espectral ni en su regularidad. Sin embargo, sí se observaron diferencias significativas en la RP, lo que apunta a una modificación en la actividad de esta banda respecto a otras. Tal como se representa en el topoplot, esta recuperación de la actividad sigma se manifiesta especialmente en la región frontal, donde se observan las principales diferencias entre *Baseline* y *Follow-up*. Dado el papel de los *spindles* en la consolidación de la memoria y la plasticidad sináptica, estos resultados podrían interpretarse como indicios de una reactivación funcional del sistema talamocortical tras el tratamiento, al menos en el grupo de *responders* (Zhang et al., 2021). Esta interpretación sería coherente con los resultados obtenidos para MaxSO, que también apuntan a una mejora en el funcionamiento del sistema talamocortical tras la intervención.

La convergencia de cambios significativos en estos tres parámetros refuerza la hipótesis de que la mejoría clínica observada en los *responders* se encuentra acompañada de una reorganización de la actividad cerebral en múltiples aspectos. En los *non-responders*, sin embargo, la ausencia o baja proporción de cambios significativos en estos parámetros sugiere una estabilidad de la arquitectura espectral frente a la intervención, lo cual podría reflejar una menor capacidad de adaptación funcional.

8.3.3 Parámetros no lineales

El análisis de los parámetros no lineales proporciona una visión complementaria sobre la dinámica cerebral, al capturar propiedades de la señal EEG que no se reflejan directamente en el dominio espectral. En este estudio se consideraron tres métricas: CTM, LZC y SampEn. Cada una de ellas cuantifica aspectos distintos de la irregularidad, la complejidad y la aleatoriedad de la señal en el dominio temporal.

Entre estos tres parámetros, CTM fue el que mostró mayor sensibilidad al tratamiento. En el grupo de *responders*, se observaron diferencias significativas en uno de los ocho electrodos analizados, mientras que en los *non-responders* esta proporción se elevó notablemente, alcanzando cinco de ocho comparaciones significativas. Este resultado contrasta con lo observado en los parámetros espectrales, donde la mayoría de los cambios relevantes se concentraron en el grupo de *responders*. En este caso, el hecho de que la CTM presente una modulación significativa en los *non-responders* podría interpretarse como la expresión de mecanismos compensatorios ineficientes, reflejando una reorganización menos eficaz pero que se presenta igualmente como respuesta a la intervención. A nivel topográfico, los cambios se localizaron sobre todo en electrodos temporales y occipitales (T3, T4, O1), lo que sugiere una posible participación de áreas vinculadas al procesamiento e integración sensorial en esta respuesta parcial (Gerner et al., 2025).

Por el contrario, los parámetros LZC y SampEn mostraron una participación más limitada. En ambos casos, solo se observó una única comparación significativa en el grupo de *responders* (en F3 y O2, respectivamente), mientras que en los *non-responders* se detectaron algunos cambios adicionales, pero sin alcanzar una distribución consistente. Esto sugiere que, aunque estos parámetros puedan ser útiles para caracterizar la complejidad general de la señal, su sensibilidad a los efectos del tratamiento es menor o menos generalizable. En el estudio de Taran et al. (2021), se encontró que los valores de LZC eran significativamente mayores en sujetos con SAOS, lo cual fue interpretado como un reflejo de mayor desorganización o variabilidad en la señal EEG. Este hallazgo coincide con la tendencia observada en los *non-responders* de nuestro estudio, quienes mostraron más cambios en LZC sin una mejora clínica clara. Por su parte, Gholami et al. (2021)

mostraron que SampEn podía capturar aspectos relevantes del desorden cerebral en sujetos con SAOS. Aunque en nuestro estudio la modulación de SampEn fue limitada, la diferencia significativa detectada en C4 en *non-responders* podría reflejar la desorganización que también muestra LZC.

La interpretación de los resultados obtenidos debe realizarse con cierta precaución. Valores más altos de CTM, LZC y SampEn suelen asociarse con una mayor variabilidad temporal, lo que en sujetos sanos podría apreciarse como algo positivo, dado que en patologías como el Alzheimer estas métricas suelen presentar reducciones (Abásolo et al., 2006). Sin embargo, estos aumentos también pueden reflejar ruido o desorganización en la señal cuando no van acompañados de mejoras clínicas. En este sentido, la modulación limitada de estos parámetros en los *responders*, junto con su incremento en *non-responders*, podría indicar una activación descoordinada de redes cerebrales que no logran una recuperación clínica.

En conjunto, estos resultados muestran que las métricas no lineales aportan información adicional sobre la actividad cerebral, aunque su capacidad discriminativa en el contexto del SAOS pediátrico parece más restringida que la de los parámetros espectrales. No obstante, su valor potencial como indicadores de reorganización temporal o complejidad residual en grupos con una respuesta más escasa al tratamiento merece ser considerado en futuras investigaciones.

8.4 Asociaciones entre actividad cerebral y rendimiento cognitivo

Este apartado analiza las relaciones entre los parámetros extraídos del EEG y los tests cognitivos seleccionados. Se busca identificar no solo asociaciones contemporáneas entre el funcionamiento cerebral y el rendimiento cognitivo, sino también relaciones entre los cambios inducidos por la reducción de la severidad del SAOS que provoca la adenoamigdalectomía. Para ello, se presentan los resultados derivados de dos tipos de análisis correlacionales: correlaciones cruzadas y correlaciones delta. Todos los análisis se ajustaron por edad y sexo y fueron sometidos a contrastes no paramétricos mediante permutaciones.

8.4.1 Correlaciones cruzadas

El análisis de correlaciones cruzadas permitió identificar asociaciones significativas entre múltiples combinaciones de parámetros del EEG y pruebas neurocognitivas, considerando las distintas combinaciones temporales posibles (*Baseline* vs. *Baseline*, *Baseline* vs. *Follow-up*, *Follow-up* vs. *Baseline* y *Follow-up* vs. *Follow-up*).

En el conjunto total de pacientes, las correlaciones significativas se distribuyeron de forma diversa entre los diferentes dominios cognitivos evaluados, aunque con especial incidencia en atención, funciones ejecutivas, regulación emocional y adaptación funcional, medidas principalmente por escalas como NEPSY-II, BRIEF, WHO-DAS II y CPRS-R. En el caso del NEPSY-II, se utilizaron dos puntuaciones diferenciadas: el índice de atención y funciones ejecutivas (*nep10b*), que evalúa inhibición, atención sostenida, planificación y regulación conductual, y la puntuación en el dominio del lenguaje (*nep10c*), centrada en habilidades lingüísticas fundamentales (Redline et al., 2011). De todos los parámetros, los espectrales fueron los que presentaron un mayor número de asociaciones relevantes con estas pruebas, tanto en *Baseline* como en *Follow-up*. La mayoría de las correlaciones se observaron en los dos tests de NEPSY-II y en *das11f*, donde MF y SE presentaron asociaciones positivas en la banda alfa y negativas en la banda beta-1. Estas

relaciones se observaron especialmente con los parámetros del EEG en *Follow-up* lo que podría indicar una reorganización tanto de las frecuencias donde se produce la actividad cerebral en las bandas rápidas como de la regularidad de estas. Se observaron además correlaciones positivas en la banda sigma tanto en estas tres pruebas como en *cbc7b*, principalmente con MF y SE. Estas asociaciones se dieron especialmente en los electrodos frontales, región en la que producen los *spindles* durante la infancia (Zhang et al., 2021). En *brl3b* y en *con14b* la mayoría de las asociaciones fueron positivas con la banda beta-2. Por último, en las oscilaciones lentas se observaron principalmente asociaciones negativas con delta-2 entre MF y SE con las pruebas *das11f* y *con14b*. En conjunto, estos resultados parecen reflejar un patrón claro entre qué bandas presentan correlaciones negativas y positivas, que podría mostrar una reorganización en el papel de cada banda en la actividad cerebral.

Al analizar los grupos definidos en base a la respuesta clínica al tratamiento, se observaron patrones claramente diferenciados. El análisis de las correlaciones cruzadas reveló patrones divergentes entre *responders* y *non-responders*, reflejando potencialmente diferencias en la plasticidad cerebral inducidas por el tratamiento. En los *responders*, las correlaciones entre variables EEG y el rendimiento cognitivo fueron más numerosas, específicas y funcionalmente coherentes, lo que sugiere una reorganización cerebral vinculada a la mejora clínica. Al igual que en el conjunto total de pacientes, se aprecia un patrón en las bandas rápidas para MF y SE en los tests *nep10b*, *nep10c* y *das11f*, especialmente con los parámetros en *Follow-up*. Para estos dos parámetros se observan correlaciones positivas en la banda alfa y negativas en la banda beta-1. En la banda beta-2, además, existen asociaciones negativas con estas dos variables del EEG, principalmente en los tests de NEPSY-II y de forma menos numerosa en *das11f*. Los *non-responders*, por su parte, presentaron un perfil similar en las tres pruebas. En ellas, se observaron correlaciones positivas con la MF en la banda alfa, patrón común a los tres grupos de este trabajo. Observamos, sin embargo, que las asociaciones con SE solo se producen en el conjunto total de pacientes y en los *responders*, por lo que es posible que cambios en la regularidad de la banda alfa sí que puedan reflejar algún tipo de respuesta al tratamiento. Podría significar que, si bien hay un cambio común en la frecuencia, sólo en caso de presentar una respuesta positiva a la intervención se observaría un aumento en la irregularidad de la señal.

Se ha visto un patrón común entre los tres grupos en la MF en la banda alfa, que presenta asociaciones positivas con los tests *nep10b*, *nep10c* y *das11f*. Esta banda, comprendida entre los 8 y los 13 Hz, es visible en estados de relajación con ojos cerrados (Malik et al., 2017). Además de esto, suprime su actividad con la apertura ocular o estímulos sensoriales, y se estabiliza alrededor de los 10 Hz en la edad adulta (Tatum IV et al., 2021). Solamente es común a los tres grupos este hallazgo, por lo que podría estar mostrando un desplazamiento hacia frecuencias más elevadas dentro de la banda propio del desarrollo cerebral. De ser así, esta tendencia lograría conservarse incluso en los casos en los que la respuesta al tratamiento no es completamente favorable. En el caso de los *responders*, las correlaciones positivas en esta banda y en estos tests también se da con la SE. Podría ser interesante asociar este resultado con las correlaciones negativas en beta-1, banda relacionada con estados de alerta y actividad motora (Chatterjee et al., 2019; Tatum IV et al., 2021). Esto podría sugerir que, al responder positivamente a la intervención y haber reducido el número de eventos de apnea durante el sueño, existiría un estado de mayor relajación que permite un sueño más reparador. Esta mejora en la arquitectura del sueño se asociaría, a su vez, a mejoras en funciones como la planificación, la atención o las habilidades lingüísticas, evaluadas en *nep10b* y *nep10c* (Redline et al., 2011). Otra hipótesis sobre los cambios de la MF en alfa, alternativa a valorarlos como ontogénicos, sería considerar que su aparición aislada muestra un mecanismo compensatorio incompleto o insuficiente. Siguiendo con esta idea, identificaríamos como biomarcador de una compensación eficaz la aparición complementaria de correlaciones positivas con la SE en alfa y negativas en beta-1.

La prueba *bri13b*, centrada en regulación conductual y emocional, tuvo un menor número de resultados, pero igualmente de interés. En los *responders*, se identificaron correlaciones positivas con CTM en O1 y con MF en F3, mientras que MaxSO mostró una correlación negativa en este último electrodo. En su artículo de 2022, Gutierrez-Tobal et al. mencionaron que este parámetro aumenta con la severidad del SAOS, por lo que este resultado podría estar relacionado con la restauración del sistema talamocortical tras la intervención. También podría resultar relevante la correlación negativa con la RP en el electrodo C4 en la banda sigma en *Follow-up*. Al hablar de los topoplots, hemos comentado que en la RP se apreciaba una recuperación de la actividad en la banda sigma en la región frontal, área en la que suelen producirse los spindles en niños (Zhang et al., 2021). Por tanto, esta asociación con *bri13b* podría estar mostrando un reajuste de la actividad de las distintas áreas cerebrales. Aparte de estas correlaciones más puntuales, la mayor parte de asociaciones se dieron en las oscilaciones lentas, siendo positivas tanto para RP como para SE. En el artículo mencionado anteriormente en este párrafo, Gutierrez-Tobal et al. también observaron que la SE disminuía en las oscilaciones lentas cuanto mayor era la gravedad de la patología. Las correlaciones positivas presentadas en *Follow-up* sugieren que una mayor irregularidad se traduce en una disminución en la severidad y que, a su vez, aumentos en esta variable se asocian con mejoras en funciones como el control inhibitorio. En *non-responders*, sin embargo, las correlaciones fueron más débiles, sin estructura temporal clara y con asociaciones aisladas con MF en varias bandas.

Una relación interesante se observó entre los resultados de las pruebas *cbc7b* y *con14b*, asociadas al control inhibitorio y adaptación conductual, respectivamente (Biederman et al., 2020; Conners et al., 1998). En *responders*, se hallaron varias correlaciones con las oscilaciones lentas. En el artículo de 2022 de Gutierrez-Tobal et al. mencionado, se observó que menores valores de FreqMaxSO se asociaban a una mayor severidad de SAOS, al igual que con SE. Esto explicaría los resultados de FreqMaxSO en *con14b*, donde presenta correlaciones negativas en los electrodos centrales. Se sugiere que un aumento en FreqMaxSO, vinculado a una disminución en la severidad de la patología, se asociaría a una menor puntuación en esta prueba neurocognitiva. La variable *con14b* es una puntuación que refleja la intensidad de síntomas de hiperactividad e impulsividad, por lo que es lógico pensar que una reducción de la gravedad del SAOS se va a traducir en una puntuación menor en esta prueba (Conners et al., 1998). En el test *cbc7b*, sin embargo, se observaron correlaciones positivas tanto en SE como en FreqMaxSO, que según Gutierrez-Tobal et al. tienen un funcionamiento similar respecto a la severidad del SAOS en las oscilaciones lentas. Este resultado sugiere que un aumento en SE o FreqMaxSO, vinculado a una menor severidad del SAOS, estaría asociado a un aumento en esta prueba cognitiva. Un mayor valor en esta puntuación se traduciría en un aumento del número de síntomas de ansiedad o depresión que presenta el paciente, lo que aparentemente no encajaría con una menor gravedad de la afección. Aunque a primera vista este resultado parece ir en dirección opuesta al de *con14b*, en el estudio de 2022 de Mayes et al. sobre una cohorte de pacientes pediátricos con TDAH o trastorno del espectro autista, se obtuvieron unos resultados que podrían justificar esta correlación. En el artículo, se vio que los niños con discapacidad intelectual ($CI < 70$) tenían significativamente menos conductas problemáticas y menos síntomas de ansiedad generalizada y depresión que los niños con $CI \geq 70$ dentro de esas poblaciones clínicas. Este resultado, aunque parezca contradictorio, puede explicarse si se considera que una menor severidad del SAOS y una mejoría cognitiva pueden facilitar que el niño exprese con más claridad sus emociones. Como comentan Mayes et al. en el artículo, esto podría hacer que cuidadores y evaluadores identifiquen con mayor frecuencia síntomas de ansiedad o depresión, lo que aumentaría la puntuación obtenida en la prueba. En este TFG no se trabaja directamente con pacientes con TDAH, pero el déficit de atención sí que es un síntoma típico del SAOS (Brockmann et al., 2013; Villa et al., 2007). Con este hallazgo, se podría justificar la asociación entre los resultados obtenidos en *con14b* con los de *cbc7b*. En los *non-responders*, en cambio, las correlaciones fueron débiles y poco numerosas.

En conjunto, estos resultados refuerzan la hipótesis de que el tratamiento no solo modula la actividad cerebral en términos espectrales y no lineales, sino que también reorganiza funcionalmente las redes implicadas en distintos dominios cognitivos. En *responders*, las correlaciones se intensifican tras la intervención, afectando especialmente a los parámetros espectrales. En cambio, en los *non-responders*, las correlaciones son más dispersas, mostrando solamente un patrón común en la MF en la banda alfa con los *responders* y con el conjunto total de pacientes. Esto podría reflejar una menor capacidad adaptativa o una menor sensibilidad al tratamiento.

8.4.2 Correlaciones delta

Las correlaciones delta pretenden explorar las asociaciones que surgen a raíz de la intervención, evaluando si las diferencias observadas entre las condiciones *Baseline* y *Follow-up* en los parámetros del EEG guardan relación con los cambios en los tests neurocognitivos. Este enfoque resulta especialmente útil, ya que permite identificar si las mejoras clínicas se corresponden con una reorganización funcional medible. Además, estas correlaciones permiten identificar asociaciones relevantes que quizá no eran evidentes en los análisis cruzados del apartado anterior.

En este apartado se evalúan las correlaciones delta, que no tienen el mismo comportamiento que las correlaciones cruzadas. Aquí, por ejemplo, una correlación negativa generalmente indicaría que un aumento en un test neurocognitivo tras la intervención está asociado con un menor incremento (o incluso descenso) en el valor de un parámetro EEG tras la operación. Es decir, que en este apartado no se evalúa la relación entre dos valores, sino entre el valor de *Follow-up* respecto de *Baseline* de cada variable. Si bien estas correlaciones pueden tener valor potencial predictivo, son más difíciles de interpretar. En el ejemplo anterior, un aumento del test en *Follow-up* respecto a *Baseline* podría asociarse a dos resultados muy distintos: que el valor del parámetro en *Follow-up* presente un incremento menor o que presente una disminución mayor. El primer caso implicaría una menor variación del EEG tras la adenoamigdalectomía, mientras que en el segundo habría una variación mayor, pero negativa.

En el conjunto total de pacientes, se observaron asociaciones relevantes entre parámetros como MF, SE y RP con las pruebas de BRIEF, WHO-DAS y NEPSY. Se identificaron patrones como la asociación entre aumentos en SE, especialmente en la banda beta-1, y mejoras en funciones ejecutivas relacionadas con el control inhibitorio, la regulación emocional y la planificación, recogidas en las pruebas de *bri13b*, *nep10b* y *nep10c* (Gioia et al., 2000). Las correlaciones positivas con SE en alfa, sin embargo, se presentan de forma puntual entre el electrodo F4 y *nep10b*. En esta prueba, también parecen relevantes los cambios que en beta-2, donde todas las correlaciones son negativas a excepción del electrodo F3, lo que podría indicar una reorganización de actividad en esta banda, centrándose en la región frontal del hemisferio izquierdo. El resto de las pruebas, *con14b*, *cbc7b* y *das11f*, presentaron resultados más aislados y menos numerosos.

En el grupo de *responders*, el mayor número de asociaciones se observó en el test *das11f*, que evalúa cognición y fluidez verbal (Abrante et al., 2023). Las correlaciones más destacadas se dieron con las deltas de MF y RP en bandas rápidas, particularmente en regiones frontales y centrales. Estos resultados tuvieron por lo general valores negativos, lo que sugiere que una disminución en el valor de estas deltas estaría asociada con un aumento en las deltas de *das11f*.

En el test *nep10b*, centrado en atención y funciones ejecutivas, se identificaron correlaciones negativas en los *responders* entre las deltas de SE en beta-2 y las mejoras cognitivas, lo que parece indicar que una reducción en la complejidad espectral podría estar relacionada con una mejoría en procesos de atención y regulación conductual. También podría ser de interés la correlación negativa con la RP en theta, banda relacionada con la transición al sueño (Cohen et al., 2014;

Postigo et al., 2017). Una menor actividad en esta banda parecería lógica en *responders*, dado que al reducirse el número de eventos de apnea tras el tratamiento deberían disminuir las transiciones entre vigilia y la fase N1. De esta manera, una mejor arquitectura del sueño parecería estar asociada a mejoras en funciones como la atención o la planificación.

Asimismo, se observaron correlaciones negativas entre RP en la banda sigma y varios tests, especialmente en los electrodos frontales y tanto en *responders* como en el conjunto total de pacientes. Aunque en apariencia estos hallazgos podrían parecer contradictorios respecto al resto de resultados obtenidos en esta banda, deben interpretarse con cautela. Al tratarse de deltas, estas correlaciones podrían reflejar un proceso de optimización funcional más que una pérdida de actividad. En otras palabras, en pacientes que presentan una recuperación clínica objetiva, una reducción de la potencia sigma frontal podría no implicar disfunción, sino más bien una actividad oscilatoria más depurada, en línea con una mayor eficiencia del sistema talamocortical (Gutiérrez-Tobal et al., 2021). Este fenómeno sería conceptualmente similar al observado en las oscilaciones lentas, donde se identificó un desplazamiento hacia frecuencias más altas en la MF como indicio de maduración funcional. Así, en lugar de interpretarse como un deterioro, la reducción en la potencia sigma frontal podría significar que el cerebro necesita dedicar menos tiempo o recursos a este tipo de actividad, al haberse reestablecido los mecanismos de regulación del sueño y consolidación sináptica (Gutiérrez-Tobal et al., 2021). Por ello, correlaciones negativas entre RP en sigma podrían reflejar mejoras en el rendimiento ejecutivo. Estas hipótesis son acordes con los conceptos estudiados en la parte teórica de este trabajo, donde se expuso que los *spindles* en niños se producen generalmente en la región frontal y que su frecuencia media aumenta hasta llegar a la adolescencia, donde presentan sus valores más elevados (Joechner et al., 2023; Zhang et al., 2021).

En el *nep10c*, centrado en el dominio del lenguaje, también se observaron correlaciones negativas entre las deltas de MF y SE en las bandas beta-1 y alfa en la región temporal. Este hallazgo sugiere que una disminución en la variabilidad espectral en bandas rápidas, junto con una reorganización hacia frecuencias más estables, podría favorecer el procesamiento del lenguaje. En términos funcionales, esto podría reflejar una consolidación de redes corticales implicadas en tareas verbales tras la adenoamigdalectomía.

En el grupo de *non-responders*, por el contrario, se observó un perfil mucho más plano y sin una estructura funcional coherente. Aunque se detectaron algunas correlaciones aisladas entre las deltas de MF y ciertas pruebas cognitivas, estas carecían de consistencia y no se replicaban entre tests o regiones. Además, en este grupo no se observaron correlaciones relevantes con parámetros asociados a una reorganización espectral profunda, como lo es SE (Gutiérrez-Tobal et al., 2021). Esto parece indicar, una vez más, la importancia de esta entropía como señal de mejora clínica y funcional.

En conjunto, los resultados del análisis de deltas consolidan la idea de que la mejoría clínica en pacientes con SAOS pediátrico se acompaña de una reorganización funcional detectable mediante EEG, especialmente mediante análisis espectral. En *responders*, los cambios en la actividad cerebral no solo se alinean con los dominios cognitivos evaluados, sino que además parecen ser coherentes con los mecanismos neurofisiológicos estudiados en la literatura previa. Cabe destacar que en ninguna de las redes delta analizadas se observaron correlaciones significativas con parámetros no lineales. Esta ausencia refuerza la idea de que las métricas espectrales fueron más sensibles a los cambios inducidos por la intervención. En cambio, la falta de correlaciones en *non-responders* refuerza la hipótesis de una baja plasticidad cerebral o de un perfil patológico menos susceptible a la intervención.

8.5 Limitaciones y líneas futuras

Una de las principales limitaciones metodológicas del presente trabajo se relaciona con la calidad de la señal EEG utilizada. Aunque todo el análisis se ha centrado en esta señal, los datos empleados no proceden de un estudio electroencefalográfico convencional, sino de una PSG. Esta diferencia es importante, ya que en una PSG se adquiere simultáneamente un gran número de señales fisiológicas, lo cual limita el número de canales EEG disponibles. En este estudio se utilizaron diez electrodos, de los cuales dos, ubicados en la región mastoidea, fueron descartados por su escasa utilidad para el análisis de actividad cortical. Este número relativamente reducido de electrodos restringe la capacidad para explorar con mayor precisión la distribución topográfica de la actividad cerebral, en comparación con sistemas de alta densidad (32 o 64 canales), que permitirían una caracterización espacial más detallada de los fenómenos estudiados.

Ligado a esta limitación estructural, el preprocesado de la señal también constituye un aspecto con margen de mejora. Aunque se aplicaron pasos estándar de limpieza, no se implementó un sistema de rechazo automático o manual de épocas con artefactos. Si bien este procedimiento habría aportado una depuración adicional de la señal, su aplicación en una base de datos de gran tamaño (más de 400 registros con más de 1000 épocas por paciente adquiridos en *Baseline* y *Follow-up*) habría supuesto un reto computacional y logístico considerable. El desarrollo de un algoritmo de rechazo automático requiere definir con precisión criterios adaptados al EEG nocturno, donde picos abruptos como *spindles* o *arousals* forman parte de la fisiología del sueño esperable en estos pacientes y podrían ser erróneamente eliminados si se aplican umbrales demasiado estrictos. Aun así, una revisión más exhaustiva de las épocas podría reforzar la validez de los resultados y se propone como línea futura de mejora metodológica.

Otro aspecto a considerar es la selección de las pruebas neuropsicológicas empleadas. Aunque se incluyeron seis pruebas representativas de distintos dominios cognitivos y conductuales afectados por el SAOS pediátrico, la implementación de un número mayor de instrumentos permitiría evaluar con mayor detalle funciones específicas. Además, muchas de las pruebas utilizadas, como *dasII*, proporcionan un índice global que agrupa múltiples procesos cognitivos, lo que puede dificultar la atribución de asociaciones a funciones concretas (Abrante Escobar & Rodríguez Déniz, 2023). En futuros estudios, podría optarse por baterías más extensas que discriminen mejor entre subcomponentes de la función ejecutiva, memoria, lenguaje o procesamiento emocional.

En línea con la línea futura propuesta para las pruebas neurocognitivas, otra implementación relevante sería la inclusión de variables polisomnográficas complementarias en los análisis de correlación. Aspectos como la eficiencia del sueño o el tiempo total en vigilia durante el registro podrían aportar información adicional sobre la capacidad de respuesta al tratamiento. Resulta plausible pensar que una menor eficiencia del sueño o una mayor fragmentación podrían limitar la consolidación funcional de las mejoras cognitivas, especialmente en dominios como la atención o el procesamiento verbal. Asimismo, el estudio detallado de las fases del sueño podría contribuir a explicar ciertas diferencias en el rendimiento neurocognitivo. Por ejemplo, una elevada proporción del tiempo en la fase NREM1 podría ser indicativa de un sueño más ligero, con menor valor restaurador, lo cual podría afectar negativamente a funciones cognitivas como la memoria o regulación emocional (Biederman et al., 2020). Incluir estas métricas en futuros modelos de análisis permitiría una caracterización más completa de la relación entre arquitectura del sueño, actividad cerebral y funcionamiento cognitivo en el contexto del SAOS pediátrico.

La limitación más relevante de este trabajo se encuentra, no obstante, en los criterios utilizados para clasificar a los pacientes como *responders* o *non-responders*. Aunque la división en función de la evolución clínica tras el tratamiento ha permitido detectar patrones diferenciales significativos, la definición de Martín-Montero et al. (2022) que se ha adoptado en este TFG

puede llevar a clasificaciones engañosas. Por ejemplo, un paciente con valores cercanos al umbral de IAH e IA podría ser clasificado como *responder* por un cambio mínimo, mientras que otro con una reducción sustancial de la severidad del SAOS podría no cumplir los criterios establecidos y quedar categorizado como *non-responder*. Esta problemática se evidencia en casos hipotéticos como el de un paciente que pasa de un IAH de 2.1 y un IA de 1.1 en *Baseline* a un IAH de 1.9 y un IA de 0.9, que sería considerado como *responder*. Sin embargo, un paciente que desciende de un IAH de 30 y un IA de 9 a un IAH de 3 y un IA de 2 sería considerado *non-responder*. Este enfoque no contempla ni el punto de partida clínico ni la magnitud relativa del cambio, elementos clave para valorar el impacto real del tratamiento.

En este sentido, se sugiere como alternativa una clasificación inspirada en la propuesta de Sims et al. (2025), en la que se combinan criterios absolutos y relativos. Según esta definición, un paciente con IAH preoperatorio superior a 5 eventos por hora sería considerado *responder* si presenta un IAH postoperatorio inferior a 5 o una reducción del IAH igual o superior al 50%. En cambio, si el valor preoperatorio es menor de 5, se requeriría alcanzar un IAH postoperatorio inferior a 1 para ser clasificado como *responder*. Este criterio, al tener en cuenta tanto el punto de partida como la mejora relativa, aportaría una visión más equilibrada del impacto terapéutico.

En definitiva, aunque el presente TFG ofrece una aproximación robusta y novedosa a la caracterización de la respuesta a la adenoamigdalectomía en pacientes con SAOS pediátrico, las limitaciones metodológicas aquí expuestas deben considerarse al interpretar los resultados. Al mismo tiempo, estas limitaciones abren líneas claras de mejora para investigaciones futuras, tanto en términos de refinamiento técnico como en el diseño del estudio. Una integración más amplia de variables polisomnográficas, pruebas cognitivas especializadas y criterios clínicos de respuesta más representativos permitiría avanzar hacia una caracterización más precisa y personalizada del impacto del SAOS y de la efectividad de sus intervenciones.

9 Conclusiones

El presente TFG ha permitido analizar, mediante técnicas de procesado de EEG, la reorganización funcional cerebral inducida por la adenoamigdalectomía en una cohorte pediátrica con SAOS. A través del estudio de parámetros espectrales y no lineales, se ha evidenciado que los cambios en la actividad eléctrica cerebral tras el tratamiento no solo son detectables, sino que presentan asociaciones significativas con la evolución del rendimiento cognitivo en dominios como la atención, la memoria y la regulación emocional.

En este estudio, se consideró como *responders* a los pacientes que experimentaron una normalización del IAH y del IA tras la intervención, sin tener en cuenta sus valores preoperatorios. Los resultados mostraron que este grupo presentó una reorganización clara de la actividad cerebral, tanto en bandas rápidas como lentas, así como en la actividad de los *spindles*, recogida en la banda sigma. En estos pacientes se observó una disminución significativa del MaxSO y un desplazamiento hacia frecuencias más altas en FreqMaxSO, indicando una restauración parcial de la arquitectura funcional del sueño profundo. Además, el resto de los parámetros espectrales (MF, SE y RP) mostraron diferencias notables en múltiples canales, con una topografía coherente con las regiones frontales y temporales, áreas claves en la atención y el lenguaje. Estas modificaciones se correlacionaron con mejoras en las puntuaciones de varios tests neuropsicológicos, que cuantificaban el rendimiento en funciones ejecutivas, atención, lenguaje y regulación emocional. En contraste, el grupo de *non-responders* no presentó cambios significativos en la mayoría de estas métricas espectrales, lo que sugiere una menor plasticidad funcional o una ausencia de respuesta fisiológica al tratamiento.

Cabe destacar el papel más limitado que tuvieron los parámetros no lineales (CTM, LZC y SampEn) en la identificación de una respuesta positiva al tratamiento. A diferencia de los parámetros espectrales, estas métricas mostraron poca sensibilidad en los *responders*. Sin embargo, sí presentaron diferencias significativas en los *non-responders*, en algunas ocasiones incluso en mayor proporción que en los *responders*. Esta observación lleva a plantear la hipótesis de que dichos cambios podrían reflejar mecanismos compensatorios ineficaces, que no logran una reorganización efectiva tras la cirugía. Por ejemplo, la CTM se vio alterada especialmente en regiones temporales y occipitales en este grupo, lo que podría representar una mayor variabilidad de la señal sin un impacto clínico favorable asociado.

Desde una perspectiva clínica, los resultados del estudio también ponen en cuestión la utilidad IAH como criterio diagnóstico o predictor de la respuesta terapéutica. Si bien este índice sigue siendo relevante, su uso aislado puede ocultar casos en los que el paciente presenta una disfunción cognitiva significativa, pero con métricas respiratorias menos pronunciadas. En este contexto, el EEG se plantea como una herramienta complementaria útil para identificar biomarcadores funcionales de evolución y para monitorizar objetivamente la eficacia del tratamiento.

En conclusión, el presente trabajo demuestra que el análisis del EEG durante el sueño puede ofrecer indicadores robustos de mejora funcional tras la adenoamigdalectomía, especialmente en el dominio espectral. Los resultados respaldan su uso como instrumento de evaluación y seguimiento clínico en SAOS pediátrico, y abren nuevas vías para avanzar hacia una medicina del sueño más personalizada. Futuras investigaciones deberían incorporar un mayor número de pruebas cognitivas y variables polisomnográficas para dotar de mayor robustez a los resultados. Asimismo, el uso de técnicas de inteligencia artificial para identificar fenotipos clínicos, establecer perfiles de riesgo, y optimizar las decisiones terapéuticas en esta población sería de gran interés.

Bibliografía

- Abásolo, D., Hornero, R., Gómez, C., García, M., & López, M. (2006). Analysis of EEG background activity in Alzheimer's disease patients with Lempel-Ziv complexity and central tendency measure. *Medical Engineering and Physics*, 28(4), 315–322. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2005.07.004>
- Abrante Escobar, C. C., & Rodríguez Déniz, S. (2023). *Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas en población pediátrica con cáncer*.
- Acharya, J. N., Hani, A. J., Thirumala, P., & Tsuchida, T. N. (2016). American clinical neurophysiology society guideline 3: a proposal for standard montages to be used in clinical EEG. *The Neurodiagnostic Journal*, 56(4), 253–260.
- Achenbach, T. M. (1991). *Manual for the child behaviour check-list/4-18 and 1991 profile*.
- Adil, E. A., Medina, G., & Cunningham, M. J. (2018). Pediatric tonsil cancer: a national and institutional perspective. *The Journal of Pediatrics*, 197, 255–261.
- Al-Shawwa, B., Cruz, J., Ehsan, Z., & Ingram, D. G. (2021). The challenges in scoring hypopneas in children: is pulse wave amplitude drop the answer? *Sleep Medicine*, 81, 336–340. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.02.049>
- Andersen, I. G., Holm, J. C., & Homøe, P. (2019). Impact of weight-loss management on children and adolescents with obesity and obstructive sleep apnea. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 123, 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.04.031>
- Bariani, R. C. B., Bigliazzi, R., Medda, M. G., Micieli, A. P. R., Tufik, S., Fujita, R. R., de Mello, C. B., & Moreira, G. A. (2024). Changes in behavioral and cognitive abilities after rapid maxillary expansion in children affected by persistent snoring after long-term adenotonsillectomy: A noncontrolled study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 165(3), 344–356. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2023.10.011>
- Barnett, M. W., & Larkman, P. M. (2007). The action potential. *Practical Neurology*, 7(3), 192–197.
- Beniczky, S., & Schomer, D. (2020). Electroencephalography: basic biophysical and technological aspects important for clinical applications. *Epileptic Disorders*, 6, 697–715.
- Berdina, O., Madaeva, I., & Rychkova, L. (2024). Sleep EEG pattern in childhood: from newborn through adolescent. In *European Physical Journal: Special Topics* (Vol. 233, Issue 3, pp. 705–716). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1140/epjs/s11734-023-01071-5>
- Berner, I., Schabus, M., Wienerroither, T., & Klimesch, W. (2006). The significance of sigma neurofeedback training on sleep spindles and aspects of declarative memory. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 31, 97–114.
- Berry, R. B., Budhiraja, R., Gottlieb, D. J., Gozal, D., Iber, C., Kapur, V. K., Marcus, C. L., Mehra, R., Parthasarathy, S., & Quan, S. F. (2012). Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events: deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 8(5), 597–619.
- Biederman, J., DiSalvo, M., Vaudreuil, C., Wozniak, J., Uchida, M., Yvonne Woodworth, K., Green, A., & Faraone, S. V. (2020). Can the Child Behavior Checklist (CBCL) help

- characterize the types of psychopathologic conditions driving child psychiatry referrals? *Scandinavian Journal of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology*, 8(1), 157–165. <https://doi.org/10.21307/sjcapp-2020-016>
- Bozzini, M. F., Di Francesco, R. C., & Soster, L. A. (2022). Clinical and anatomical characteristics associated with obstructive sleep apnea severity in children. *Clinics*, 77, 100131.
- Brockmann, P., & Zenteno, D. (2013). Consecuencias del síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Revista Chilena de Pediatría*, 84(2), 128–137.
- Bronzino, J. D., & Peterson, D. R. (2006). Rehabilitation engineering technologies: Principles of application. In *Biomedical Engineering Fundamentals* (pp. 1299–1312). CRC Press.
- Carrera, H. L., & Verdejo, R. M. (2023). Trastornos respiratorios del sueño en Pediatría. *Pediatría Integral*, XXVII (8), 490–502.
- Carvalho, D. Z., Gerhardt, G. J. L., Dellagustin, G., de Santa-Helena, E. L., Lemke, N., Segal, A. Z., & Schönwald, S. V. (2014). Loss of sleep spindle frequency deceleration in obstructive sleep apnea. *Clinical Neurophysiology*, 125(2), 306–312.
- Chatterjee, R., Datta, A., & Sanyal, D. K. (2019). Ensemble learning approach to motor imagery EEG signal classification. In *Machine Learning in Bio-Signal Analysis and Diagnostic Imaging* (pp. 183–208). Elsevier.
- Clinical Research Computing Unit, C. for C. E. and B. (2009). *CHAT: Childhood Adenotonsillectomy Trial – Master Manual of Procedures* (Version 3.0). University of Pennsylvania School of Medicine.
- Cohen, A. (2006). Biomedical signals: Origin and dynamic characteristics; frequency-domain analysis. In *Medical devices and systems* (p. 1). CRC Press.
- Cohen, M. X. (2014). *Analyzing neural time series data: theory and practice*. MIT press.
- Cohen, M. X. (2017). Where does EEG come from and what does it mean? *Trends in Neurosciences*, 40(4), 208–218.
- Com, G., Carroll, J. L., Tang, X., Melguizo, M. S., Bower, C., & Jambhekar, S. (2015). Characteristics and surgical and clinical outcomes of severely obese children with obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11(4), 467–474. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4608>
- Conners, C. K., Sitarenios, G., Parker, J. D. A., & Epstein, J. N. (1998). The Revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): Factor Structure, Reliability, and Criterion Validity. In *Journal of Abnormal Child Psychology* (Vol. 26, Issue 4).
- Cruz Navarro, I. J. (2023). Apnea obstructiva del sueño. *Congreso de Actualización En Pediatría*, 387–397.
- Cumming, D., Kozhemiako, N., Thurm, A. E., Farmer, C. A., Purcell, S., & Buckley, A. W. (2024). Spindle chirp and other sleep oscillatory features in young children with autism. *Sleep Medicine*, 119, 320–328. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.05.008>
- Dauvilliers, Y., Rompré, S., Gagnon, J.-F., Vendette, M., Petit, D., & Montplaisir, J. (2007). REM sleep characteristics in narcolepsy and REM sleep behavior disorder. *Sleep*, 30(7), 844–849.

- Davis, J. L., & Matthews, R. N. (2010). NEPSY-II Review: Korkman, M., Kirk, U., & Kemp, S. (2007). NEPSY—Second Edition (NEPSY-II). San Antonio, TX: Harcourt Assessment. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 28(2), 175–182.
- Di Mauro, P., Cocuzza, S., Maniaci, A., Ferlito, S., Rasà, D., Anzivino, R., Vicini, C., Iannella, G., & La Mantia, I. (2021). The effect of adenotonsillectomy on children's behavior and cognitive performance with obstructive sleep apnea syndrome: State of the art. In *Children* (Vol. 8, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/children8100921>
- Dutt, M., Redhu, S., Goodwin, M., & Omlin, C. W. (2023). SleepXAI: An explainable deep learning approach for multi-class sleep stage identification. *Applied Intelligence*, 53(13), 16830–16843.
- Erdamar, A., & Aksahin, M. F. (2020). Quantitative sleep EEG synchronization analysis for automatic arousals detection. *Biomedical Signal Processing and Control*, 59, 101895.
- Feriante, J., & Singh, S. (2020). *REM rebound effect*.
- Fernandez, L. M. J., & Lüthi, A. (2020). Sleep spindles: mechanisms and functions. *Physiological Reviews*.
- Freitag, D. S., Arias, E. V. P., Cruz, H. S., Galeano, S. A., & Merlano, S. A. R. (2024). Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la Apnea Obstruktiva del Sueño en Pediatría. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*, 52(4).
- Gaudette, L. M., Swift, A. M., Horger, M. N., Holmes, J. F., & Spencer, R. M. C. (2025). Pediatric sleep electrophysiology: Using polysomnography in developmental cognitive neuroscience. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 73. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2025.101562>
- Gerner, N., Pickerle, D., Höller, Y., & Hartl, A. (2025). Neurophysiological Markers of Design-Induced Cognitive Changes: A Feasibility Study with Consumer-Grade Mobile EEG. *Brain Sciences*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/brainsci15050432>
- Gholami, B., Behboudi, M. H., Mahjani, M. G., & Khadem, A. (2021). Diagnosis of Sleep Apnea Syndrome from EEG Signals using Different Entropy measures. *Proceedings - 2021 7th International Conference on Signal Processing and Intelligent Systems, ICSPIS 2021*. <https://doi.org/10.1109/ICSPIS54653.2021.9729367>
- Gioia, G. A., Guy, S. C., & Kenworthy, L. (2000). Behavior rating inventory of executive function. *Child Neuropsychology*.
- Gonzalo Nazar, D. M. (2013). SLEEP-DISORDERED BREATHING IN CHILDHOOD. In *REV. MED. CLIN. CONDES* (Vol. 24, Issue 3).
- Grigg-Damberger, M., Gozal, D., Marcus, C. L., Quan, S. F., Rosen, C. L., Chervin, R. D., Wise, M., Picchietti, D. L., Sheldon, S. H., & Iber, C. (2007). The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 3(02), 201–240.
- Gutiérrez-Tobal, G. C., Gomez-Pilar, J., Kheirandish-Gozal, L., Martín-Montero, A., Poza, J., Álvarez, D., del Campo, F., Gozal, D., & Hornero, R. (2021). Pediatric Sleep Apnea: The Overnight Electroencephalogram as a Phenotypic Biomarker. *Frontiers in Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.644697>
- Gutierrez-Tobal, G. C., Gomez-Pilar, J., Kheirandish-Gozal, L., Martin-Montero, A., Poza, J., Alvarez, D., Del Campo, F., Gozal, D., & Hornero, R. (2022). Slow EEG Oscillation to Characterize Pediatric Sleep Apnea and Associated Cognitive Impairments. *Proceedings of*

- the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, 2022-July*, 2957–2960. <https://doi.org/10.1109/EMBC48229.2022.9871469>
- Hawkins, S. M. M., Jensen, E. L., Simon, S. L., & Friedman, N. R. (2016). Correlates of pediatric CPAP adherence. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 12(6), 879–884.
- Hofstee, M., Huijding, J., Cuevas, K., & Deković, M. (2022). Self-regulation and frontal EEG alpha activity during infancy and early childhood: A multilevel meta-analysis. *Developmental Science*, 25(6). <https://doi.org/10.1111/desc.13298>
- Hollander, M., Wolfe, D. A., & Chicken, E. (2013). *Nonparametric statistical methods*. John Wiley & Sons.
- Huang, Y.-S., Guilleminault, C., Lee, L.-A., Lin, C.-H., & Hwang, F.-M. (2014). Treatment Outcomes of Adenotonsillectomy for Children with Obstructive Sleep Apnea: A Prospective Longitudinal Study. *Sleep*, 37(1), 71–76. <https://doi.org/10.5665/sleep.3310>
- Iber, C. (2007). The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specification. (*No Title*).
- Ingle, V., Kogon, S., & Manolakis, D. (2005). *Statistical and adaptive signal processing*. Artech.
- Isaiah, A., Spanier, A. J., Grattan, L. M., Wang, Y., & Pereira, K. D. (2020). Predictors of Behavioral Changes After Adenotonsillectomy in Pediatric Obstructive Sleep Apnea: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 146(10), 900–908. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.2432>
- Jackson, A. F., & Bolger, D. J. (2014). The neurophysiological bases of EEG and EEG measurement: A review for the rest of us. *Psychophysiology*, 51(11), 1061–1071.
- Ji, T., Long, T., Li, X., Xu, Z., Zhao, J., Wang, G., Wang, H., Li, H., Zhang, F., Zheng, L., Wang, S., & Ni, X. (2025). A Comparative Investigation on Clinical Characteristics in Pediatric Obstructive Sleep Apnea Based on Two Distinct Guidelines. *Nature and Science of Sleep*, 17, 329–341. <https://doi.org/10.2147/NSS.S484935>
- Joechner, A.-K., Hahn, M. A., Gruber, G., Hoedlmoser, K., & Werkle-Bergner, M. (2023). Sleep spindle maturity promotes slow oscillation-spindle coupling across child and adolescent development. *ELife*, 12, e83565. <https://doi.org/10.7554/eLife.83565>
- Jurcak, V., Tsuzuki, D., & Dan, I. (2007). 10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: their validity as relative head-surface-based positioning systems. *Neuroimage*, 34(4), 1600–1611.
- Kaiser, D. A. (2005). Basic principles of quantitative EEG. *Journal of Adult Development*, 12, 99–104.
- Kang, J. M., Cho, S. E., Na, K. S., & Kang, S. G. (2021). Spectral power analysis of sleep electroencephalography in subjects with different severities of obstructive sleep apnea and healthy controls. *Nature and Science of Sleep*, 13, 477–486. <https://doi.org/10.2147/NSS.S295742>
- Kang, X., Boly, M., Findlay, G., Jones, B., Gjini, K., Maganti, R., & Struck, A. F. (2020). Quantitative spatio-temporal characterization of epileptic spikes using high density EEG: differences between NREM sleep and REM sleep. *Scientific Reports*, 10(1), 1673.
- Karuga, F. F., Kaczmariski, P., Białasiewicz, P., Szmyd, B., Jaromirska, J., Grzybowski, F., Gebuza, P., Sochal, M., & Gabryelska, A. (2023). REM-OSA as a Tool to Understand Both the Architecture of Sleep and Pathogenesis of Sleep Apnea—Literature Review. In *Journal*

- Kenneth Sims, R., Leeds, A., Johnson, G., Davide, A., & Camacho, M. (2025). Drug Induced Sleep Endoscopy-Directed Tongue Surgery to Treat Persistent Pediatric Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Otolaryngology*, 50(3), 438–445. <https://doi.org/10.1111/coa.14283>
- Kozhemiako, N., Buckley, A. W., Chervin, R. D., Redline, S., & Purcell, S. M. (2024). Mapping neurodevelopment with sleep macro- and micro-architecture across multiple pediatric populations. *NeuroImage: Clinical*, 41. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2023.103552>
- Kuratani, J., Pearl, P. L., Sullivan, L. R., Riel-Romero, R. M. S., Cheek, J., Stecker, M. M., Orta, D. S. J., Selioutski, O., Sinha, S. R., & Drislane, F. W. (2016). American clinical neurophysiology society guideline 5: minimum technical standards for pediatric electroencephalography. *The Neurodiagnostic Journal*, 56(4), 266–275.
- Kwon, H., Walsh, K. G., Berja, E. D., Manoach, D. S., Eden, U. T., Kramer, M. A., & Chu, C. J. (2023). Sleep spindles in the healthy brain from birth through 18 years. *Sleep*, 46(4). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad017>
- Labarca, G., & Henríquez-Beltrán, M. (2024). Cómo calificar el índice de gravedad en la apnea obstructiva del sueño. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 35(3), 273–280. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2024.05.006>
- Lambert, I., & Peter-Derex, L. (2023). Spotlight on sleep stage classification based on EEG. *Nature and Science of Sleep*, 479–490.
- Lepage, K. Q., Kramer, M. A., & Chu, C. J. (2014). A statistically robust EEG re-referencing procedure to mitigate reference effect. *Journal of Neuroscience Methods*, 235, 101–116.
- Lin, C., Huang, Y., & Lin, Q. (2025). The impact of tonsillectomy and/or adenoidectomy on cognitive function and brain structure in pediatric patients with OSAHS. *Technology and Health Care : Official Journal of the European Society for Engineering and Medicine*, 33(1), 321–331. <https://doi.org/10.3233/THC-241028>
- Lumeng, J. C., & Chervin, R. D. (2008). Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(2), 242–252.
- Mainardi, L. T., Bianchi, A. M., & Cerutti, S. (2006). Digital biomedical signal acquisition and processing. In *Medical Devices and Systems* (pp. 55–78). CRC Press.
- Malik, A. S., & Amin, H. U. (2017). *Designing EEG experiments for studying the brain: Design code and example datasets*. Academic Press.
- Manjunath, S., Perea, J. A., & Sathyanarayana, A. (2023). Topological Data Analysis of Electroencephalogram Signals for Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*. <https://doi.org/10.1109/EMBC40787.2023.10340674>
- Manjunath, S., & Sathyanarayana, A. (2024). Detection of Sleep Oxygen Desaturations from Electroencephalogram Signals. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*. <https://doi.org/10.1109/EMBC53108.2024.10781541>

- Marcus, C. L., Moore, R. H., Rosen, C. L., Giordani, B., Garetz, S. L., Taylor, H. G., Mitchell, R. B., Amin, R., Katz, E. S., & Arens, R. (2013). A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *New England Journal of Medicine*, 368(25), 2366–2376.
- Martín-Montero, A., Gutiérrez-Tobal, G. C., Kheirandish-Gozal, L., Vaquerizo-Villar, F., Álvarez, D., del Campo, F., Gozal, D., & Hornero, R. (2022). Heart rate variability as a potential biomarker of pediatric obstructive sleep apnea resolution. *Sleep*, 45(2), zsab214. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab214>
- Masad, I. S., Alqudah, A., & Qazan, S. (2024). Automatic classification of sleep stages using EEG signals and convolutional neural networks. *PLoS ONE*, 19(1 January). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297582>
- Maureira Cid, F., Díaz Muñoz, H., Hadweh Briceño, M., Bravo Rojas, P., & Flores Ferro, E. (2023). Análisis no-lineal de la onda gamma del electroencefalograma en una prueba de atención e inhibición. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 42.
- Mayes, S. D., Baweja, R., Waschbusch, D. A., & Calhoun, S. L. (2022). Relationship between IQ and internalizing and externalizing symptoms in children with autism and children with ADHD. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*, 15(2), 95–110.
- Mei, L., Li, X., Wang, S., Si, R., Ji, T., Xu, Z., Peng, Y., Liu, Y., Li, H., Zhang, J., Guo, Y., Tian, J., Zhou, G., Huang, H., Tai, J., Liu, J., & Ni, X. (2021). The impacts of obstructive sleep apnea severity on brain white matter integrity and cognitive functions in children: A diffusion tensor imaging study. *Nature and Science of Sleep*, 13, 2125–2135. <https://doi.org/10.2147/NSS.S329408>
- Menzies, B., Teng, A., Burns, M., & Lah, S. (2022). Neurocognitive outcomes of children with sleep disordered breathing: A systematic review with meta-analysis. In *Sleep Medicine Reviews* (Vol. 63). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2022.101629>
- Merino, M., & Martínez, A. (2007). Electroencefalografía Convencional En Pediatría: Técnica e Interpretación. *Hospital Universitario La Paz*.
- Nandakumar, R., Arunachalam, R., Pugalenth, R., & Arunachalam, K. (2025). Automatic model of sleep apnea detection using optimized weighted fusion process of hybrid convolution (1D/2D) efficient attention network from EEG signals. *Eurasip Journal on Advances in Signal Processing*, 2025(1). <https://doi.org/10.1186/s13634-025-01226-7>
- Narang, I., & Mathew, J. L. (2012). Childhood obesity and obstructive sleep apnea. In *Journal of Nutrition and Metabolism* (Vol. 2012). <https://doi.org/10.1155/2012/134202>
- Naranjo Orellana, J., & De La Cruz Torres, B. (2010). La entropía y la irreversibilidad temporal multiescala en el análisis de sistemas complejos en fisiología humana. *Revista Andaluza de Medicina Del Deporte*, 3(1), 29–32. <https://www.elsevier.es/es>
- National Sleep Research Resource. (2025). *Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT) Dataset*. Sleepdata.Org.
- Pacho Velasco, V. (2022). *Detección de Spindles del sueño mediante técnicas de inteligencia artificial*.
- Palacios, L. (2002). Breve historia de la electroencefalografía. *Acta Neurol Colomb*, 18(2), 104–107.

- Postigo Rodrigo, P. (2017). *Estudio electrofisiológico de los niveles de activación cerebral y conectividad funcional, potenciados mediante la técnica de neurofeedback durante una tarea atencional*.
- Poza Crespo, J. (2008). *Análisis tiempo-frecuencia de la actividad magnetoencefalográfica espontánea en la enfermedad de Alzheimer*.
- Purcell, S. M., Manoach, D. S., Demanuele, C., Cade, B. E., Mariani, S., Cox, R., Panagiotaropoulou, G., Saxena, R., Pan, J. Q., Smoller, J. W., Redline, S., & Stickgold, R. (2017). Characterizing sleep spindles in 11,630 individuals from the National Sleep Research Resource. *Nature Communications*, 8. <https://doi.org/10.1038/ncomms15930>
- Rangayyan, R. M., & Krishnan, S. (2024). *Biomedical signal analysis*. John Wiley & Sons.
- Redline, S., Amin, R., Beebe, D., Chervin, R. D., Garetz, S. L., Giordani, B., Marcus, C. L., Moore, R. H., Rosen, C. L., & Arens, R. (2011). The Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT): rationale, design, and challenges of a randomized controlled trial evaluating a standard surgical procedure in a pediatric population. *Sleep*, 34(11), 1509–1517.
- Rodríguez Rodríguez, G. (1995). *Métodos de Análisis Espectral del Oleaje. Estudio Comparativo*.
- Rousset, G. A., & Pernet, C. R. (2012). Improving standards in brain-behavior correlation analyses. *Frontiers in Human Neuroscience*, MAY 2012. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00119>
- Ruiz-Gómez, S. J., Gómez, C., Poza, J., Gutiérrez-Tobal, G. C., Tola-Arribas, M. A., Cano, M., & Hornero, R. (2018). Automated multiclass classification of spontaneous EEG activity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Entropy*, 20(1). <https://doi.org/10.3390/e20010035>
- Sanei, S., & Chambers, J. A. (2013). *EEG signal processing*. John Wiley & Sons.
- Saunamäki, T., Huupponen, E., Lopenen, J., & Himanen, S.-L. (2017). CPAP treatment partly normalizes sleep spindle features in obstructive sleep apnea. *Sleep Disorders*, 2017(1), 2962479.
- Shetty, M., Davey, M. J., Nixon, G. M., Walter, L. M., & Horne, R. S. C. (2024). Sleep spindles are reduced in children with Down syndrome and sleep-disordered breathing. *Pediatric Research*, 96(2), 457–470. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02854-1>
- Shetty, M., Perera, A., Kadar, M., Tan, B., Davey, M. J., Nixon, G. M., Walter, L. M., & Horne, R. S. (2023). The effects of sleep disordered breathing on sleep spindle activity in children and the relationship with sleep, behavior and neurocognition. *Sleep Medicine*, 101, 468–477. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.11.028>
- Simpson, S. L., Lyday, R. G., Hayasaka, S., Marsh, A. P., & Laurienti, P. J. (2013). A permutation testing framework to compare groups of brain networks. *Frontiers in Computational Neuroscience*, NOV. <https://doi.org/10.3389/fncom.2013.00171>
- Sindhu, F., Ur Rehman, H. Z., Khan, Z., & Moshayedi, A. J. (2025). Automated Detection and Classification of Sleep Spindles using Machine Learning and Signal Processing Techniques. *E3S Web of Conferences*, 631. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202563102005>
- Society, A. T. (1999). Cardiorespiratory sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med.*, 160, 1381–1387.

- Song, J., Davey, C., Poulsen, C., Luu, P., Turovets, S., Anderson, E., Li, K., & Tucker, D. (2015). EEG source localization: Sensor density and head surface coverage. *Journal of Neuroscience Methods*, 256, 9–21.
- Sörnmo, L., & Laguna, P. (2005). *Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications*. Academic press.
- Sors, A., Bonnet, S., Mirek, S., Vercueil, L., & Payen, J.-F. (2018). A convolutional neural network for sleep stage scoring from raw single-channel EEG. *Biomedical Signal Processing and Control*, 42, 107–114. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bspc.2017.12.001](https://doi.org/10.1016/j.bspc.2017.12.001)
- Storey, J. D. (2011). False discovery rate. In *International encyclopedia of statistical science* (pp. 504–508). Springer.
- Taran, S., Bajaj, V., Sinha, G. R., & Polat, K. (2021). Detection of sleep apnea events using electroencephalogram signals. *Applied Acoustics*, 181. <https://doi.org/10.1016/j.apacoust.2021.108137>
- Tarokh, L., Carskadon, M. A., & Achermann, P. (2010). Developmental changes in brain connectivity assessed using the sleep EEG. *Neuroscience*, 171(2), 622–634.
- Tatum IV, W. O. (2021). *Handbook of EEG interpretation*. Springer Publishing Company.
- Twist, E. van, Hiemstra, F. W., Cramer, A. B. G., Verbruggen, S. C. A. T., Tax, D. M. J., Joosten, K., Louter, M., Straver, D. C. G., Hoog, M. de, Kuiper, J. W., & de Jonge, R. C. J. (2024). An electroencephalography-based sleep index and supervised machine learning as a suitable tool for automated sleep classification in children. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 20(3), 389–397. <https://doi.org/10.5664/jcsm.10880>
- Vaquerizo-Villar, F., Gutiérrez-Tobal, G. C., Calvo, E., Álvarez, D., Kheirandish-Gozal, L., del Campo, F., Gozal, D., & Hornero, R. (2023). An explainable deep-learning model to stage sleep states in children and propose novel EEG-related patterns in sleep apnea. *Computers in Biology and Medicine*, 165. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.107419>
- Velayos, J. L., Moleres, F. J., Irujo, A. M., Yllanes, D., & Paternain, B. (2007). Bases anatómicas del sueño. *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 30, 7–17.
- Verrillo, E., Cilveti Portillo, R., & Estivill Sancho, E. (2002). Síndrome de apnea obstructiva del sueño en el niño: una responsabilidad del pediatra. *Anales de Pediatría*, 57(6), 540–546. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(02\)78713-4](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(02)78713-4)
- Villa Asensi, J. R. (2007). Síndrome de apneas hipopneas de sueño (SAHS) en el niño. *Boletín de Pediatría*, 47(Supl. 2), 14–22.
- Welch, P. (1967). The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics*, 15(2), 70–73.
- Wu, Y. X., Wang, C. M., Xu, L., Tang, Y. F., Wu, P. T., Zhang, Y., & Xu, Z. (2022). Characteristics of slow wave activity of sleep electroencephalogram and the changes of slow wave activity after adenotonsillectomy in children with severe obstructive sleep apnea. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 102(8), 544–549.
- Xiong, X., Ren, Y., Gao, S., Luo, J., Liao, J., Wang, C., Yi, S., Liu, R., Xiang, Y., & He, J. (2021). EEG microstate in obstructive sleep apnea patients. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95749-2>

- Yu, C., Fu, Y., Lu, Y., Huang, Y., Chen, F., Wei, J., Li, L., Ampadu, J. A., Wang, Y., Zheng, W., Jiang, C., Li, W., Lui, S., & Cai, X. (2023). Alterations of brain gray matter volume in children with obstructive sleep apnea. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1107086>
- Yu, P. K., Radcliffe, J., Gerry Taylor, H., Amin, R. S., Baldassari, C. M., Boswick, T., Chervin, R. D., Elden, L. M., Furth, S. L., Garetz, S. L., George, A., Ishman, S. L., Kirkham, E. M., Liu, C., Mitchell, R. B., Kamal Naqvi, S., Rosen, C. L., Ross, K. R., Shah, J. R., ... Redline, S. (2022). Neurobehavioral morbidity of pediatric mild sleep-disordered breathing and obstructive sleep apnea. *Sleep*, 45(5). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsac035>
- Zhang, G.-Q., Cui, L., Mueller, R., Tao, S., Kim, M., Rueschman, M., Mariani, S., Mobley, D., & Redline, S. (2018). The National Sleep Research Resource: towards a sleep data commons. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 25(10), 1351–1358. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocy064>
- Zhang, Z. Y., Campbell, I. G., Dhayagude, P., Espino, H. C., & Feinberg, I. (2021). Longitudinal analysis of sleep spindle maturation from childhood through late adolescence. *Journal of Neuroscience*, 41(19), 4253–4261.
- Zhu, Y., Wu, Y., Wang, Z., Zhou, L., Chen, C., Xu, Z., & Chen, W. (2024). AFSleepNet: Attention-based multi-view feature fusion framework for pediatric sleep staging. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2024.3490757>