



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN FISIOLÓGIA

TESIS DOCTORAL

Calidad de sueño y ritmos circadianos relacionados con el estado
metabólico e inflamatorio en obesidad infantil



Presentada por:

Vanessa Martín Carbonell

Dirigida por:

Dra. D^a. Pilar Codoñer Franch

Tutor:

Dr. Antonio Iradi Casal

2023

Valencia, diciembre

Dra. Pilar Codoñer Franch, Doctora en Medicina y Cirugía y Profesora Titular del Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia.

Informa que: Vanessa Martín Carbonell, Graduado en Nutrición Humana y Dietética por la Universidad de Valencia, ha realizado bajo mi dirección, en el Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia, el presente trabajo titulado: “Calidad de sueño y ritmos circadianos relacionados con el estado metabólico e inflamatorio en obesidad infantil”, y autorizo su presentación como Tesis Doctoral para optar al grado de Doctor.

Y, para que así conste a todos los efectos oportunos, expide y firma el presente informe, en Valencia, a 18 de diciembre de 2023:

Dra. Pilar Codoñer Franch

*Porque la vida es una montaña de subidas y bajadas. Luchar y dejarse llevar
es la mejor manera de llegar a la cima.*

AGRADECIMIENTOS:

Gracias por existir vida. Como agradecer en unas líneas todo lo vivido durante una tesis. Todos sabemos que lo que pensamos que va a acabar en 2 años se convierte en unos cuanto más. Por una parte, creo que es porque no queremos que se acabe. Porque encontramos cosas nuevas, cambiamos otras,

descubrimos otras y sentarse a escribirlo es saber que llega el final y es lo que menos nos gusta al fin y al cabo. Disfrutar la investigación fue todo un descubrimiento cuando realicé por primera vez un master, a raíz de ahí y sin pensarlo, ni tenerlo planeado surgió la oportunidad de la tesis. Quien me lo iba a decir.

Estos años me han hecho apasionarme por mi trabajo, investigar, estudiar, leer infinidad de artículos, tablas de Excel; por seguir acumulando en mi mente información tan valiosa que desconocía, por descubrir al ser humano y de lo que es capaz. Me he convertido en una auténtica friki.

He logrado superar días duros de trabajo, días de estudio, días que veía como en consulta costaba seguir adelante, una pandemia que nos hizo parar, pero con eso y con todo eso también he logrado conocer gente maravillosa, aprender cosas nuevas, ir a congresos internacionales, exponer delante de cientos de personas, de los más grandes y de todo eso me doy las gracias a mí misma por seguir el camino de la meta peso a las piedras del camino, seguir caminando hacia la cima.

Por donde empezar, han sido 4 años de trabajo intenso y duro, con obstáculos en el camino que hemos tenido que ir saltando, y digo hemos en plural porque esto ha sido un trabajo de muchos. De muchos a los que nos apasiona la investigación, el trabajo en equipo, la constancia y la adrenalina de poder descubrir y demostrar cosas nuevas.

Todo eso empecé a notarlo cuando llegue a este equipo, al equipo de personas que me han visto crecer pero que también han crecido conmigo.

Gracias Pilar, mi directora y amiga, porque eres un ejemplo a seguir para mí, eres mi referente, una constante trabajadora y luchadora por los pacientes, por la docencia y sobre todo por la investigación. Me abriste las puertas sin conocerme, confiando en mí desde el primer momento hasta convertirnos en una pequeña familia, esa llamada "Pilar's group". Mi admiración por ti es enorme y nunca podré llegar a darte las gracias como quisiera por todo lo que

me has enseñado y apoyado todos estos años. Tu trato a los niños, a los padres, a los alumnos y al personal es impecable siempre.

Y en ese grupo que nombro se encuentran más personas importantes, entre ellas Elías, el gran estadístico del grupo, el que me ha ayudado a salir del agujero de los números. Siempre amable, con una sonrisa y acompañando la vida de bromas, porque él, mejor que nadie sabe que la vida es un bien muypreciado y que siempre hay que luchar por seguir en ella. Gracias.

Gracias Ximo y Álvaro, por vuestra paciencia, vuestro orden, gracias por ser tan meticulosos en el impecable trabajo que hacéis con todo lo que rodea el laboratorio. Sino fuera por vosotros esas muestras nunca llegarían a su lugar. Y Álvaro, el pequeño del grupo, pero el que viene pisando fuerte, dale caña a esa investigación porque vas a llegar muy lejos, de eso no tengo duda.

A Jesús, una persona que la universidad o mejor, la vida, puso en mi camino académico. Gracias a él estoy aquí, leyendo una tesis con el mejor equipo. Me has abierto muchas puertas amigo y esta ha sido la más importante. Formar parte de tu vida es todo un orgullo.

Y dentro de ese grupo hay una persona que ha sido mi compañera de batallas, incansable, amable, trabajadora, pero sobre todo buena persona. Cuando me dijeron que llegaba una francesa al equipo nunca pensé que llegaría a ser mi francesa favorita, con la que he vivido momentos tan importantes en consulta, congresos, viajes, cafés, confidencias y logros personales y profesionales. Gracias Marie por todos estos años trabajando juntas, tengo muy claro que vas a llegar a ser un referente mundial en la investigación.

A Gonzalo Pin por las ideas, las iniciativas y compartir tus conocimientos que me han hecho descubrir lo bonito que es el sueño. Esa pasión por el sueño no la tiene cualquiera.

A la Dra. Varela por empujarme a seguir, por la iniciativa y la energía que siempre desprende en cada proyecto. Espero que podamos hacer realidad la unidad. Gracias Ana.

Gracias al equipo de pediatría del Hospital Peset porque sin todos ellos esto no habría sido posible, Belén, Esther, Miguel, María, Yolanda, Cristina.

A los niños y niñas que han participado junto a sus familias en el estudio. Sin todos ellos y su colaboración la investigación no sería posible.

Y ahora viene la parte personal.

Mamá gracias, gracias y mil veces gracias por apoyarme siempre en la vida, por soportar mis momentos malos, por ayudarme y hacerme el camino fácil. La lucha es una constante en tu vida y eso hace que seas ejemplo de muchos.

Gracias a mi familia, por apoyarme en cada momento de la vida.

La familia que elegimos también es una parte muy importante en mi vida y esos son mi entorno, mi paz, son casa.

Gracias a ellas que siempre me apoyan, desde hace 30 años y que pase lo pase solo hace falta un silbido para que vengan corriendo. Gracias Lucy, Silvia, Cris y Alba por formar parte de mi vida, porque vayamos donde vayamos siempre seremos.

A ellos, gracias, porque son risas, son emociones, son especiales. No sois conscientes del valor que le dais a mi día a día, la calma que me aportáis y lo mucho que aprendo con vosotros.

A Raquel porque sin ella esto hubiera sido mucho más duro. Me has enseñado a conocerme, a parar y a ser consciente en cada momento de lo que me estaba pasando. Gracias por ayudarme a crecer como persona cada día.

Gracias Xavi por aportar valor a mi vida, por valorarme, por empujarme y llevarme lejos porque gracias a ti disfruto cada día de mi trabajo. El equipo que hemos formado es mi motivación y mi motor diario para seguir creciendo profesional y personalmente. Gracias a un equipo de trabajo que ya se ha convertido en familia.

A todas las personas que estuvieron en mi vida durante este proceso,
gracias por apoyarme en el camino.

ÍNDICE GENERAL:

RESUMEN	XIV
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	XXI
ÍNDICE DE TABLAS	XXV
ÍNDICE DE FIGURAS	XXIX
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Obesidad.....	1
1.1.1 Definición.....	1
1.1.2 Prevalencia.....	3

1.1.3	Evaluación de la obesidad	6
1.2	La obesidad como enfermedad.....	13
1.2.1	Riesgo metabólico.....	14
1.2.2	Inflamación crónica de bajo grado.....	16
1.2.3	Estrés oxidativo.....	18
1.3	Factores que intervienen en el desarrollo de la obesidad.....	19
1.3.1	Factores clásicos.....	19
1.3.2	Hábitos de vida como factor emergente.....	22
1.3.2.1	Actividad física.....	22
1.3.2.2	Ritmos circadiano y sueño.....	26
2.	JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN...	46
2.1	Justificación.....	46
2.2	Hipótesis.....	47
2.3	Objetivos.....	48
3.	MATERIAL Y MÉTODOS	49
3.1	Tipo de estudio y tamaño muestras.....	49
3.2	Población a estudio y criterios de selección.....	50
3.3	Evaluación clínica y antropométrica.....	52
3.4	Parámetros bioquímicos.....	56
3.4.1	Muestras laboratorio hospital.....	57
3.4.2	Muestras laboratorio universidad.....	58
3.5	Alimentación.....	63
3.6	Actividad física.....	64
3.7	Sueño.....	65
4.	RESULTADOS.....	66
4.1	Población a estudio.	67
4.2	Riesgo metabólico e inflamación.....	68
4.2.1	Valoración del riesgo metabólico según sexo y pubertad.....	70
4.2.2	Recuento de consumo de alimentos.....	78
4.2.3	Efecto de actividad física extracurricular.....	80

4.2.4 Trastorno de sueño.....	83
4.3 Cuestionarios de sueño y relación con el entorno.....	85
4.4 Impacto y niveles de melatonina.....	89
4.5 Afectación de la duración del sueño en jornada escolar.....	93
5. DISCUSIÓN.....	97
5.1 Población a estudio.....	97
5.2 Riesgo metabólico: influencia de los estadios de sexo y pubertad...	97
5.2.1 Datos antropométricos, clínicas, bioquímicas e infamatorias.....	97
5.2.2 Influencia de la actividad física en los sujetos obesos.....	100
5.2.3 Detección de trastornos relacionados con el sueño: cuestionarios de sueño.....	101
5.3 Cronotipo.....	107
5.3.1 Niveles de producción de melatonina.....	108
5.3.2 Horas de sueño durante la jornada escolar.....	110
6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	113
7. CONCLUSIONES.....	115
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	117
9. ANEXOS.....	128

RESUMEN:

Introducción: Durante el crecimiento, la alimentación, el sueño y la actividad física son cruciales para el desarrollo infantil. La obesidad en niños se ha convertido en un preocupante problema de salud, por su prevalencia y por su vinculación a trastornos metabólicos. A pesar de la clara asociación entre la obesidad y los trastornos del sueño, existe una falta de estudios que relacionen los parámetros bioquímicos, metabólicos y los hábitos de vida en la población infantil.

Material y Métodos: El estudio incluyó a 255 niños obesos de entre 7 y 15 años. Se realizaron mediciones de sus características antropométricas y se evaluaron diversos parámetros bioquímicos y de riesgo metabólico e inflamatorio. Además, se emplearon cuestionarios sobre sus hábitos alimenticios, calidad y duración del sueño, y se obtuvieron muestras de saliva en tres momentos nocturnos para medir los niveles de melatonina. También se registró la cantidad de actividad física extracurricular que realizaban semanalmente.

Resultados: Más del 33% de los niños obesos presentaban indicadores de riesgo metabólico elevado y niveles alterados en varios parámetros bioquímicos e inflamatorios. Al analizar por sexos y estadios puberales, se observaron diferencias significativas en los datos antropométricos: los niños mostraron un IMC, índice cintura-cadera y cintura-altura superiores a las niñas. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los parámetros bioquímicos y metabólicos entre sexos. Además, se identificó una peor calidad del sueño en los niños en comparación con las niñas. La práctica de actividad física se relacionó positivamente con una mejor calidad del sueño, una reducción de los indicadores de riesgo metabólico y niveles más altos de melatonina antes de dormir.

Discusión: Los resultados refuerzan la relación entre la obesidad infantil, los trastornos del sueño y los parámetros antropométricos y bioquímicos, evidenciando la influencia positiva de la actividad física en múltiples aspectos. Se destaca la necesidad de abordar estos factores en estrategias preventivas

para combatir la obesidad infantil. Además, se enfatiza la importancia de considerar la duración y calidad del sueño en relación con la salud metabólica y el desarrollo físico de los niños obesos.

Conclusiones: El estudio revela una estrecha conexión entre la calidad y cantidad del sueño, la obesidad y diversos parámetros de salud en niños obesos. Estos hallazgos subrayan la importancia de abordar integralmente los hábitos de vida y el entorno en estrategias preventivas. Se destaca la necesidad de implementar medidas que promuevan una alimentación saludable, la práctica regular de actividad física y la mejora de los patrones de sueño para combatir eficazmente la obesidad infantil y sus repercusiones en la salud a largo plazo.

RESUM:

Introducció: Durant el creixement, l'alimentació, la son i l'activitat física són crucials per al desenvolupament infantil. L'obesitat en xiquets s'ha convertit en un problema de salut preocupant, per la seua prevalença i per la seua vinculació a trastorns metabòlics. Tot i la clara associació entre l'obesitat i els trastorns del son, hi ha una manca d'estudis que relacionen els paràmetres bioquímics, metabòlics i els hàbits de vida a la població infantil.

Material i Mètodes: L'estudi va incloure 255 xiquets obesos entre 7 i 15 anys. Es van realitzar mesuraments de les característiques antropomètriques i es van avaluar diversos paràmetres bioquímics i de risc metabòlic i inflamatori. A més, es van fer servir qüestionaris sobre els seus hàbits alimentaris, qualitat i durada del son, i es van obtenir mostres de saliva en tres moments nocturns per mesurar els nivells de melatonina. També es va registrar la quantitat d'activitat física extracurricular que realitzaven setmanalment.

Resultats: Més del 33% dels xiquets obesos presentaven indicadors de risc metabòlic elevat i nivells alterats en diversos paràmetres bioquímics i inflamatoris. En analitzar per sexes i estadis puberals, es van observar diferències significatives en les dades antropomètriques: els xiquets van mostrar un IMC, índex cintura-maluc i cintura-alçada superiors a les xiquetes. Tot i això, no es van trobar diferències significatives en els paràmetres bioquímics i metabòlics entre sexes. A més, es va identificar una pitjor qualitat del son als nens en comparació amb les nenes. La pràctica d'activitat física es va relacionar positivament amb una millor qualitat del son, una reducció dels indicadors de risc metabòlic i nivells més alts de melatonina abans de dormir.

Discussió: Els resultats reforcen la relació entre l'obesitat infantil, els trastorns del son i els paràmetres antropomètrics i bioquímics i evidencien la influència positiva de l'activitat física en múltiples aspectes. Es destaca la necessitat abordar aquests factors en estratègies preventives per combatre l'obesitat infantil. A més, s'emfatitza la importància de considerar la durada i la qualitat del son en relació amb la salut metabòlica i el desenvolupament físic dels xiquets obesos.

Conclusions: L'estudi revela una estreta connexió entre la qualitat i la quantitat del son, l'obesitat i diversos paràmetres de salut en xiquets obesos. Aquestes troballes subratllen la importància d'abordar integralment els hàbits de vida i l'entorn en estratègies preventives. Es destaca la necessitat d'implementar mesures que promoguen una alimentació saludable, la pràctica regular d'activitat física i la millora dels patrons de son per combatre eficaçment l'obesitat infantil i les repercussions en la salut a llarg termini.

ABSTRACT:

Introduction: During growth, nutrition, sleep and physical activity are crucial for children's development. Obesity in children has become a worrying health problem, due to its prevalence and its link to metabolic disorders. Despite the clear association between obesity and sleep disorders, there is a lack of studies linking biochemical and metabolic parameters and lifestyle habits in the pediatric population.

Material and Methods: The study included 255 obese children aged 7-15 years. Their anthropometric characteristics were measured and various biochemical, metabolic and inflammatory risk parameters were assessed. In addition, questionnaires were used on their dietary habits, sleep quality and duration, and saliva samples were obtained at three times during the night to measure melatonin levels. The amount of extracurricular physical activity they performed weekly was also recorded.

Results: More than 33% of obese children had elevated metabolic risk indicators and altered levels of several biochemical and inflammatory parameters. When analysed by sex and pubertal stage, significant differences were observed in anthropometric data: boys showed higher BMI, waist-to-hip and waist-to-height ratios than girls. However, no significant differences were found in biochemical and metabolic parameters between sexes. In addition, poorer sleep quality was identified in boys compared to girls. Physical activity was positively associated with better sleep quality, reduced metabolic risk indicators and higher levels of melatonin before bedtime.

Discussion: The results reinforce the relationship between childhood obesity, sleep disorders and anthropometric and biochemical parameters, showing the positive influence of physical activity in multiple aspects. The need to address these factors in preventive strategies to combat childhood obesity is highlighted. Furthermore, the importance of considering sleep duration and quality in relation to metabolic health and physical development in obese children is emphasized.

Conclusions: The study reveals a strong connection between sleep quality and quantity, obesity and various health parameters in obese children. These findings underline the importance of comprehensively addressing lifestyle and environment in preventive strategies. It highlights the need to implement measures that promote healthy eating, regular physical activity and improved sleep patterns to effectively combat childhood obesity and its long-term health impacts.

LISTA DE ABREVIATURAS:

ADP Plestimografía por desplazamiento de aire

AF Actividad física

ALT Alanina aminotransferasa

Apo A1 Apolipoproteína A1

Apo B Apolipoproteína B

AST Aspartato aminotransferasa

BIA Bioimpedancia eléctrica

CA Cintura-altura

CC Cintura-cadera

D-N Dietista-Nutricionista

DE Desviación estándar

DEXA Absorcimetría de rayos X de doble energía

DM Diabetes mellitus

ECV Enfermedad cardiovascular

ELISA Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas

ENT Enfermedad no transmisible

FC Frecuencia cardiaca

GGT Gamma-glutamyl transferasa

GOT Glutámico-oxalacético transaminasa

GPT Glutámico-pirúvico transaminasa

HDL Lipoproteína de alta densidad

HOMA Modelo homeostático de evaluación de la resistencia a la insulina

HTA Hipertensión arterial

ICC Índice cintura cadera

ICT Índice cintura talla

IL-1 Interleuquina 1

IL-4 Interleuquina 4

IL-6 Interleuquina 6

INF γ Interferón γ

IMC Índice de masa corporal

ISAK International society for the advancement of kinanthropometry

KCAL Kilocalorías

LDL Lipoproteína de baja densidad

MAP Presión arterial media

MCP1 Proteína quimioatrayente de monocitos 1

OB obesidad

OMS Organización Mundial de la Salud

PA Presión arterial

PAD Presión arterial diastólica

PAI-1 Inhibidor del activador de plasminógeno 1

PAS Presión arterial sistólica

PC Percentil

PCR Proteína C reactiva

PSQ Pediatric sleep questionnaire

RBP4 Proteína transportadora de retinol 4

RC Ritmo circadiano

RL Radicales libres

SAHS Síndrome apnea-hipoapnea obstructiva del sueño

SDE Somnolencia diurna excesiva

SDSC Sleep disturbance scale for children

SNC Sistema nervioso central

SM Síndrome metabólico

SPI Síndrome de piernas inquietas

TNF- α Factor de necrosis tumoral alfa

TRS Trastorno respiratorio del sueño

VLDL Lipoproteína de muy baja densidad

z-IMC Puntuación z del IMC

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. EVALUACIÓN DEL PESO ATENDIENDO AL IMC EN ADULTOS SEGÚN OMS.	1
TABLA 2. DATOS DEMOGRÁFICOS, ANTROPOMÉTRICOS, CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS DE LOS NIÑOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.....	67
TABLA 3. ADIPOQUINAS Y FACTORES DE INFLAMACIÓN DE LOS NIÑOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.	68
TABLA 4. CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. DATOS ANTROPOMÉTRICOS, CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS.	70
TABLA 5. PREPÚBERES <i>VERSUS</i> PÚBERES. DATOS ANTROPOMÉTRICOS, CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS.	71
TABLA 6. PREPÚBERES. CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. DATOS ANTROPOMÉTRICOS, CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS.	73
TABLA 7. PUBERALES CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. DATOS ANTROPOMÉTRICOS, CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS.	74
TABLA 8. CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. ADIPOQUINAS Y FACTORES DE INFLAMACIÓN.	75
TABLA 9. PREPÚBERES <i>VERSUS</i> PÚBERES.	76
TABLA 10. PREPÚBERES. CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. ADIPOQUINAS Y FACTORES DE INFLAMACIÓN.	77
TABLA 11. PUBERAL CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. ADIPOQUINAS Y FACTORES DE INFLAMACIÓN.	77
TABLA 12. CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. INGESTA ALIMENTARIA DIAL.....	78
TABLA 13. PREPÚBERES <i>VERSUS</i> PÚBERES. INGESTA ALIMENTARIA DIAL....	79
TABLA 14. PREPÚBERES. CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. INGESTA ALIMENTARIA DIAL.	79

TABLA 15. PÚBERES. CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. INGESTA ALIMENTARIA DIAL.	79
TABLA 16. DATOS DEMOGRÁFICOS Y ANTROPOMÉTRICOS SEGÚN LA ACTIVIDAD FÍSICA EXTRACURRICULAR.	80
TABLA 17. DATOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS SEGÚN LA ACTIVIDAD FÍSICA EXTRACURRICULAR.	81
TABLA 18. ADIPOQUINAS Y FACTORES DE INFLAMACIÓN SEGÚN LA ACTIVIDAD FÍSICA EXTRACURRICULAR.	82
TABLA 19. CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. CUESTIONARIOS DE SUEÑO.	83
TABLA 20. PREPÚBERES <i>VERSUS</i> PÚBERES. CUESTIONARIOS DE SUEÑO.	84
TABLA 21. PREPÚBERES. CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. CUESTIONARIOS DE SUEÑO.	85
TABLA 22. PÚBERES. CHICAS <i>VERSUS</i> CHICOS. CUESTIONARIOS DE SUEÑO.	85
TABLA 23. CORRELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS DE SUEÑO Y CRONOTIPO Y DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y CLÍNICOS.	86
TABLA 24. CORRELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS DE SUEÑO Y CRONOTIPO CON DATOS BIOQUÍMICOS.	86
TABLA 25. CORRELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS DE SUEÑO Y CRONOTIPO CON ADIPOQUINAS Y FACTORES DE INFLAMACIÓN.	87
TABLA 26. CORRELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS DE SUEÑO Y CRONOTIPO CON INGESTA ALIMENTARIA.	88
TABLA 27. MELATONINA EN SALIVA (PG/ML) EN RELACIÓN CON EL INICIO DEL SUEÑO.	89
TABLA 28. CORRELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DEL SUEÑO EN LAS JORNADAS ESCOLARES Y LOS DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y CLÍNICOS.	93

TABLA 29. CORRELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DEL SUEÑO EN LAS JORNADAS ESCOLARES CON LOS DATOS BIOQUÍMICOS.....	94
---	----

TABLA 30. CORRELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DEL SUEÑO EN LAS JORNADAS ESCOLARES CON LAS ADIPOQUINAS Y FACTORES DE INFLAMACIÓN.	96
--	----

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. RIESGO RELATIVO DE SER UN ADULTO OBESO SOBRE LA BASE DE SI SE ES OBESO DE NIÑO, SEGÚN DIFERENTES EDADES.....	2
FIGURA 2. PORCENTAJE DE POBLACIÓN INFANTIL CON SOBREPESO Y OBESIDAD A NIVEL MUNDIAL EN 2011.....	4
FIGURA 3. EVOLUCIÓN DE POBLACIÓN INFANTIL CON OBESIDAD ENTRE 2 Y 17 AÑOS ENTRE 1987 Y 2017 SEGÚN SEXO Y AÑO DE ENCUESTA.....	5
FIGURA 4. VALORES DE CORTE DEL IMC PARA LA EDAD DE LA OMS PARA DEFINIR LA OBESIDAD, SOBREPESO, DELGADEZ Y DELGADEZ EXTREMA EN NIÑOS Y NIÑAS EN EDAD ESCOLAR Y ADOLESCENTES.....	8
FIGURA 5. CURVAS CON VALORES DE COHORTE DE PESO EN NIÑOS Y NIÑAS SEGÚN PESO Y EDAD.....	9
FIGURA 6. CURVAS CON VALORES DE COHORTE DE PESO EN NIÑOS Y NIÑAS SEGÚN IMC Y EDAD.....	10
FIGURA 7. FLUCTUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE MELATONINA DURANTE UN PERÍODO DE 24H.....	28
FIGURA 8. MECANISMOS DE LOS RITMOS CIRCADIANOS, ACCIÓN DE LA MELATONINA.....	29
FIGURA 9. AGENTES EXTERNOS QUE ACTIVAN LOS RITMOS.....	30
FIGURA 10. DIFERENCIACIÓN DE SUCESOS ENTRE VIGILIA Y SUEÑO.....	33
FIGURA 11. PERCENTILES DE DURACIÓN TOTAL DE SUEÑO EN 24 HORAS DESDE LA INFANCIA HASTA LA ADOLESCENCIA.	35
FIGURA 12. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL TRASTORNOS DEL SUEÑO.....	36
FIGURA 13. FÓRMULA UTILIZADA PARA LA OBTENCIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL.....	49
FIGURA 14 . BALANZA ELECTRÓNICA TANITA Y MEDICIÓN A NIÑO.....	53

FIGURA 15. TALLÍMETRO Y MEDICIÓN A NIÑO.....	54
FIGURA 16. TENSÍOMETRO.....	55
FIGURA 17. MEDICIÓN PERÍMETRO DE CINTURA.	56
FIGURA 18. MEDICIÓN PERÍMETRO DE CADERA.	56
FIGURA 19. CLASIFICACIÓN PARÁMETROS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS CON LA OBESIDAD.	56
FIGURA 20. MATERIAL DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS.....	58
FIGURA 21. KITS UTILIZADOS PARA LA DETERMINACIÓN.....	59
FIGURA 22. BOTES DE MUESTRAS PARA DEPOSITAR LA SALIVA.....	60
FIGURA 23. PORCENTAJE DE SUJETOS CON PARÁMETROS ALTERADOS Y NORMALIZADOS RELACIONADOS CON RIESGO METABÓLICO.....	69
FIGURA 24. PORCENTAJE DE SUJETOS CON FACTORES DE RIESGO METABÓLICO.	69
FIGURA 25. PORCENTAJE DE TIPO DE CRONOTIPO DE LOS SUJETOS DEL ESTUDIO.	88
FIGURA 26. CANTIDAD DE MELATONINA EN SALIVA CON EL TIEMPO RELATIVO AL INICIO DEL SUEÑO.....	90
FIGURA 27. NIVELES DE MELATONINA EN SALIVA CON EL TIEMPO RELATIVO A LA REALIZACIÓN DE ACTIVIDAD FÍSICA EXTRACURRICULAR.....	91
FIGURA 28. PUNTUACIÓN OBTENIDA DE CUESTIONARIOS RELACIONADOS CON EL SUEÑO RELACIONADO CON LA REALIZACIÓN DE ACTIVIDAD FÍSICA EXTRACURRICULAR.....	92

1. INTRODUCCIÓN

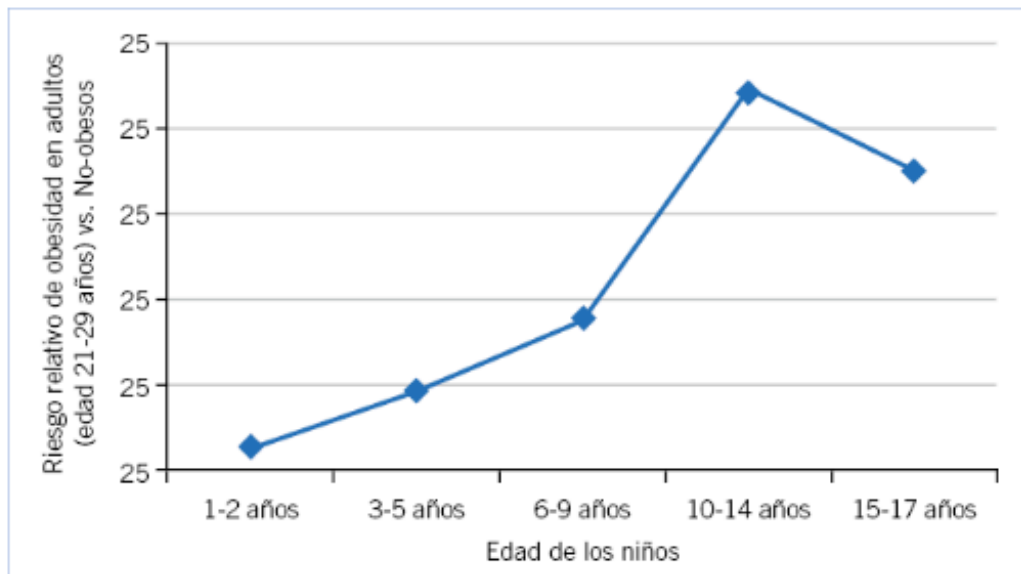
1.1 OBESIDAD

1.1.1 DEFINICIÓN

El sobrepeso y la obesidad se definen según la OMS como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede perjudicar la salud por ello en mayo de 2004, la 57ª Asamblea Mundial de Salud declaró la obesidad como la epidemia del siglo XXI.⁷³ (1) El motivo fundamental de la obesidad y el sobrepeso es un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y las calorías gastadas, aunque intervienen muchos otros factores. (2)

Es el trastorno nutricional más frecuente en la población infantil y tiene su origen en una interacción genética y ambiental-conductual, siendo esta última la más importante, ya que establece un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. El desarrollo del sobrepeso y posteriormente la obesidad, gira en torno a vivir en “la sociedad de la abundancia” donde junto a una importante oferta de alimentos hipercalóricos y ultraprocesados, coexisten cambios en los estilos de vida, como el sedentarismo; e inadecuados hábitos relacionados con la exposición a la tecnología de manera continuada, poca exposición a la luz solar y problemas de sueño. (1),(2)

La obesidad infantojuvenil constituye un importante problema de salud debido no solo a su prevalencia ascendente, sino también a su persistencia en la edad adulta, su asociación con otras enfermedades, además del enorme impacto económico que supone. Como podemos observar en la Figura 1 el aumento creciente de la obesidad lleva con la edad hacia un riesgo de padecerla en el adulto. (1),(2),(3)



1.1.2 PREVALENCIA:

El sobrepeso/obesidad es un problema a nivel mundial. (1),(5)Según la OMS (2015), la prevalencia de la obesidad en la población infantojuvenil va en aumento en todos los países, y los ascensos más rápidos se registran en los países de ingresos bajos y medianos. El número de lactantes y niños pequeños con sobrepeso u obesidad se incrementó en todo el mundo, de 31 millones en 1990 a 42 millones en 2013. Si la tendencia actual continua se llegará a los 70 millones en 2025. (2), (5), (6)

La incidencia global de la obesidad infantil varía según el país y el año; sin embargo, hay un aumento general.(7) Esto resulta de varios factores genéticos, ambientales y económicos (fácil acceso a alimentos baratos y altamente calóricos), así como de condicionamientos evolutivos (estilo de vida sedentario, baja actividad física, bajo gasto energético). (5), (8)

Es uno de los problemas de salud más comunes entre niños y adolescentes en países desarrollados y altos recursos. Además, es un factor causante principal en el desarrollo de diversas enfermedades como dislipemia, aterosclerosis, problemas cardiovasculares entre otras, y aumenta el riesgo de enfermedades prematuras y muerte anticipada, lo que plantea problemas de salud pública. Un claro ejemplo de ello es que, dicho crecimiento tan alarmante esta asociado con una prevalencia creciente de estrés oxidativo. Incluso ya se observa como los niños obesos tienen aproximadamente 3 veces más probabilidades de tener hipertensión que los niños no obesos. (7), (9)

La OMS confirma que, casi 41 millones de niños menores de 5 años tienen sobrepeso u obesidad. Aproximadamente el 40% de los niños con sobrepeso seguirán aumentándolo durante el periodo de la pubertad, y alrededor del 80% de estos adolescentes obesos se convertirán en adultos obesos. Aunque las tasas de obesidad son más altas en países desarrollados, en los países en desarrollo viven más niños con sobrepeso u obesidad. (7), (10)

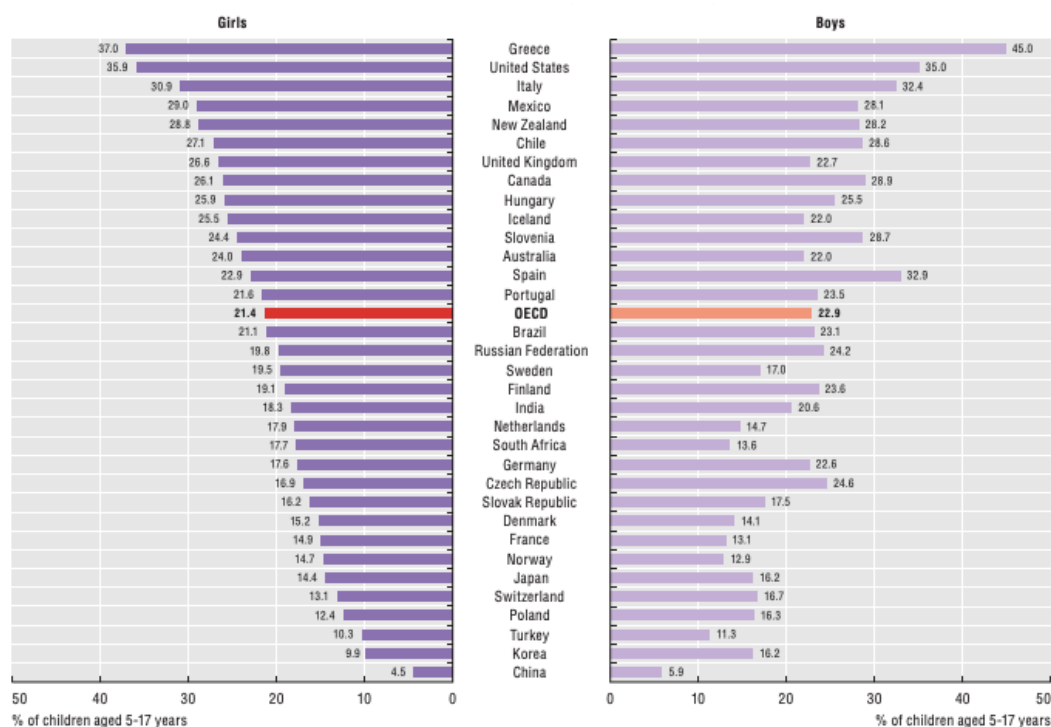


Figura 2. Porcentaje de población infantil con sobrepeso y obesidad a nivel mundial en 2011.

En Europa, la tasa de obesidad en niños y jóvenes ha aumentado considerablemente en las dos últimas décadas como bien refleja la figura 2 y, en la actualidad, son los países del sur de Europa los que expresan las cifras más elevadas, con tasas entre el 20 y el 35%, frente al 10-20% en países nórdicos. Estudios realizados en Estados Unidos estiman que la prevalencia de obesidad en algunos grupos de edad de este colectivo se ha duplicado en relación con las tasas de los años setenta. En la población adolescente americana, se estima un aumento de la tasa del 5%. (11)

Prevalencia en España:

El Ministerio de Sanidad en el año 2006 publicó los datos nacionales correspondientes a la última Encuesta Nacional de Salud de España, en población de 2 a 17 años, donde observaban una prevalencia de obesidad del 8,9% y del sobrepeso del 18,7%. (12)

En 2011 ya se estimó una prevalencia del 22,6% en chicas y del 32,9% en chicos en España. Y si observamos datos más recientes obtenidos en 2019 por el estudio Aladino, el 40,6% de la población infantil española tiene un exceso de peso, entendido como sobrepeso y obesidad. (13)

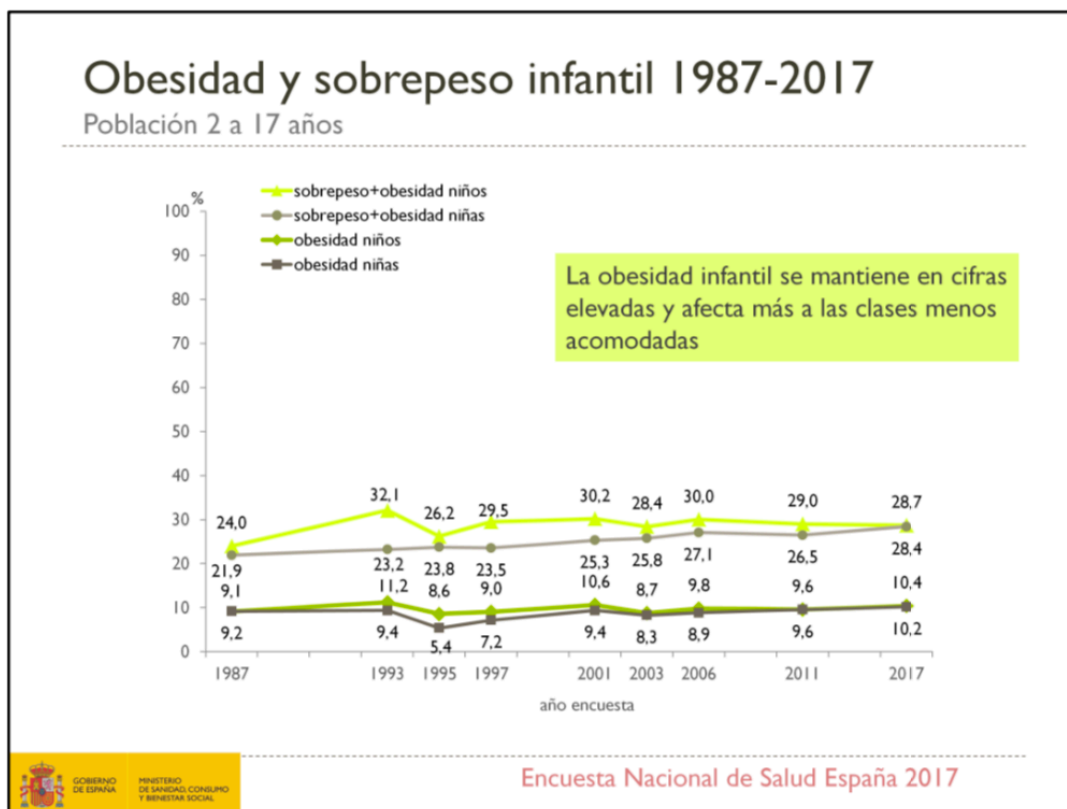


Figura 3 Evolución de población infantil con obesidad entre 2 y 17 años entre 1987 y 2017 según sexo y año de encuesta. (12)

Aunque las tasas actuales parecen estar estabilizándose en algunos países europeos, la obesidad infantil, que se distribuye de manera desigual dentro y entre países y grupos de población, sigue siendo un importante condicionante muy negativo de las expectativas de futuro para la población adulta. (13)

La obesidad y el sobrepeso son factores de riesgo importantes para las enfermedades no transmisibles (ENT) y la prevención y el control de estas se han identificado en los objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas como una de las principales prioridades mundiales para la próxima década. (5) En este contexto, el Plan de acción mundial de la OMS para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles 2013-2025 insta

a detener el aumento de la obesidad y el sobrepeso entre jóvenes, y el Plan integral de Implementación de la OMS sobre nutrición materna, infantil y del niño pequeño establece objetivos para lograr que el sobrepeso y la obesidad infantil no aumenten para el año 2025. En el contexto europeo, el Plan de Acción Europeo para la Prevención y el Control de las ENT de la OMS también reconoce la importancia de la prevención como la opción más factible para frenar la epidemia. (1), (14)

1.1.3 EVALUACIÓN DE LA OBESIDAD:

METODOS PARA MEDICIÓN DE COMPOSICIÓN CORPORAL:

Existen métodos directos e indirectos para determinar la composición corporal. Los métodos directos cuantifican un compartimento corporal de manera directa, mientras que los indirectos lo hacen a partir de las relaciones preestablecidas entre los diferentes compartimentos corporales siendo más imprecisos y con un mayor sesgo que los directos. Entre dichos métodos encontramos que los más usados en población pediátrica son la antropometría, la bioimpedancia eléctrica (BIA), la absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) y la pletismografía por desplazamiento de aire (ADP). (15)

- **ANTROPOMETRÍA**

La cineantropometría es el estudio del tamaño, forma, composición, estructura y proporcionalidad del cuerpo humano cuyo objetivo es comprender la evolución del ser humano en cuanto al crecimiento, estado nutricional y actividad física.

Dentro de ella se encuentra la técnica antropométrica como herramienta de medición de peso, talla, pliegues cutáneos y perímetros para el estudio de la composición corporal mediante un protocolo de actuación.

- IMC

La forma más conocida y recomendada por la OMS para evaluar el estado nutricional de la población es el llamado Índice de Masa Corporal (IMC). El IMC se consigue individualmente dividiendo el peso en kilogramos por talla al cuadrado en metros (kg/m^2). De esta manera obtenemos un valor que nos permite clasificar a la población en función del peso. Define el sobrepeso como un IMC igual o superior a 25, y a la obesidad como un IMC igual o superior a 30. (1), (15), (16)

Tabla 1. Evaluación del peso atendiendo al IMC en adultos. OMS (2003)(16)

IMC (kg/m^2)	Clasificación
< 18,5	Bajo peso
18,5-24,9	Peso normal
25,0-29,9	Sobrepeso
30,0-34,9	Obesidad grado I
35,0-39,9	Obesidad grado II
> 40,0	Obesidad mórbida o grado III

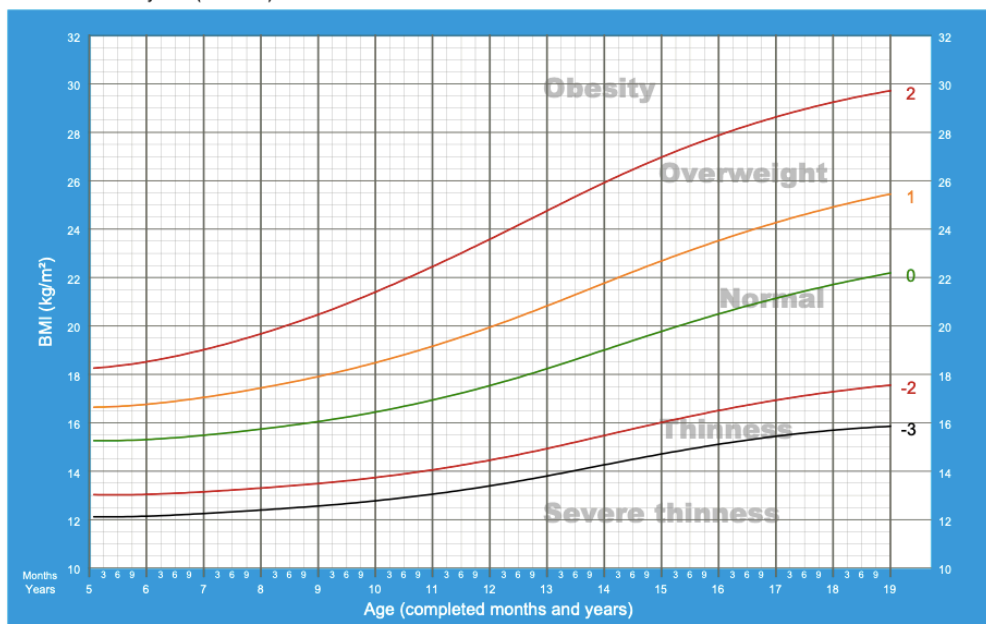
Cuando hablamos de la Tabla 1 como referencia para la clasificación cabe destacar ciertos matices. Estos datos están enfocados a una evaluación realizada en adultos sin diferenciar raza ni sexo. Por lo que en muchas ocasiones nos encontramos con una clasificación de obesidad sin padecerla, ya que no se valoran dichas diferencias ni separa entre cantidad de tejido adiposo y muscular.

- DESVIACIÓN ESTANDAR-PERCENTILES

En el niño, dado que el IMC es cambiante según las edades, se utiliza sobre todo un método estandarizado. Según el criterio de la OMS un niño presenta obesidad cuando su IMC sobrepasa en dos o más desviaciones estándar (DE) el valor medio de este parámetro estimado en individuos de la misma población y sexo. Por el contrario, el concepto de sobrepeso hace referencia a aquellos individuos que presentan un exceso de peso (+1 DE), pese a lo cual su IMC no sobrepasa +2 DE en idénticas condiciones a las anteriormente mencionadas. (15), (16), (17)

BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (z-scores)



BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)

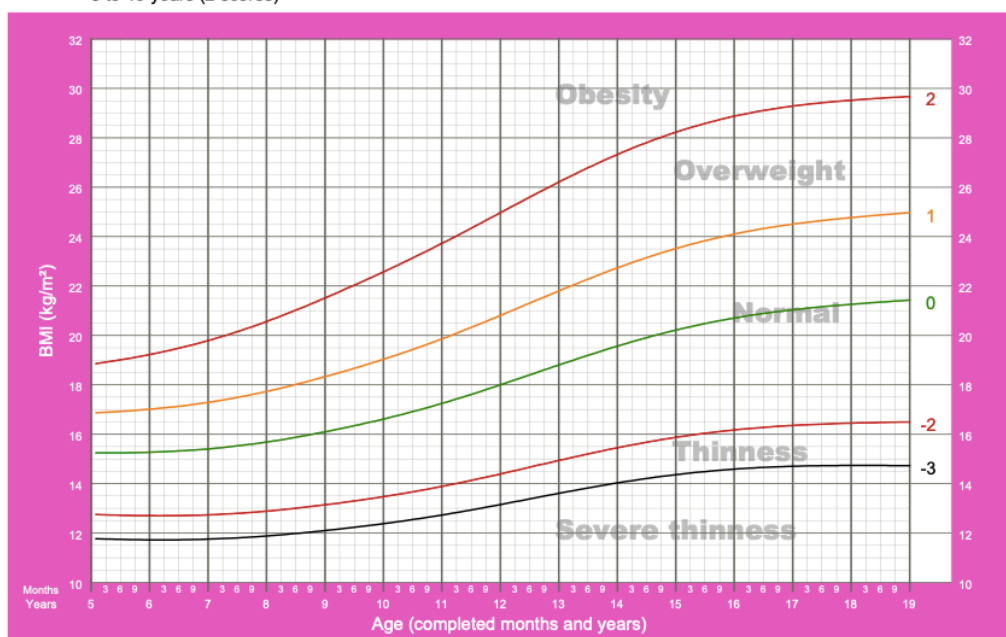


Figura 4. Valores de corte del IMC para la edad de la OMS para definir la obesidad, sobrepeso, delgadez y delgadez extrema en niños y niñas en edad escolar y adolescentes. (16)

Si valoramos los percentiles para la edad pediátrica, la medida de referencia para definir el sobrepeso y la obesidad en población infantil se obtiene de las gráficas de *Cole et al. 2000*. En ellas se tomaron muestras representativas de población de diferentes continentes combinando datos y se definieron los valores de IMC para cada sexo entre 2 y 18 años que se corresponden con los valores de 25 y 30 Kg/m² del adulto, equivalente a puntos de cohorte de sobrepeso y obesidad. Los niños y adolescentes con sobrepeso se corresponden con un percentil 85 y la obesidad con un percentil 95. (18)

Más recientemente cabe destacar también que dichas gráficas se concentran en 4 tipos de población, no solo en población española, por lo que también nos apoyamos en La Guía Práctica Clínica para la Prevención y Tratamiento de la Obesidad Infanto-Juvenil realizada en España, que considera los criterios para definir el sobrepeso y la obesidad, los percentiles 90 y 97, respectivamente, específicas para edad y sexo, referido a los datos y curvas de Fernández et al. del año 2011 obtenidos en población española. (1), (19)

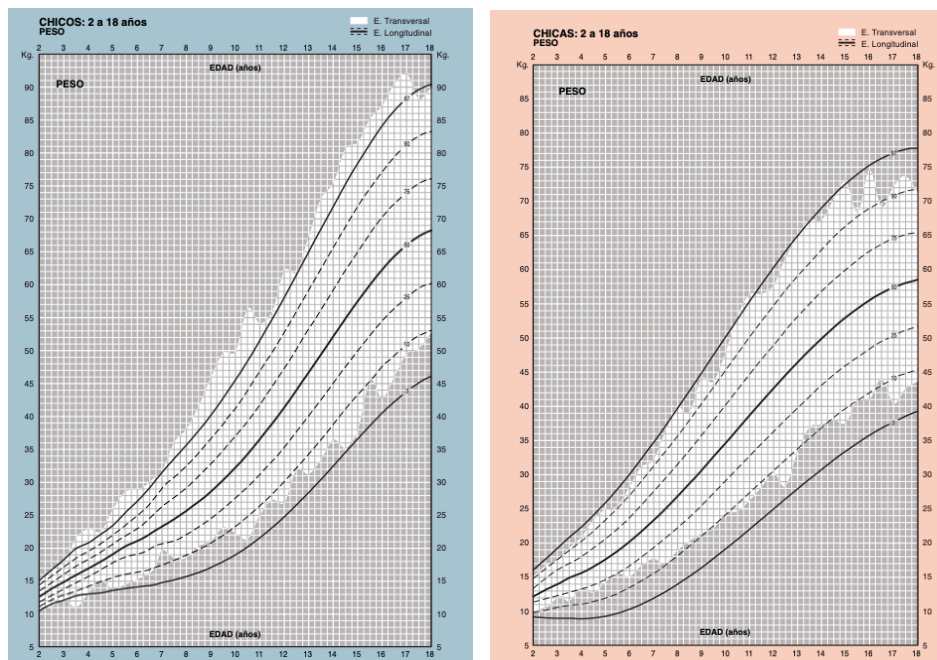


Figura 5 Curvas con valores de cohorte de peso en niños y niñas según peso y edad por Fernández et al. 2011(19)

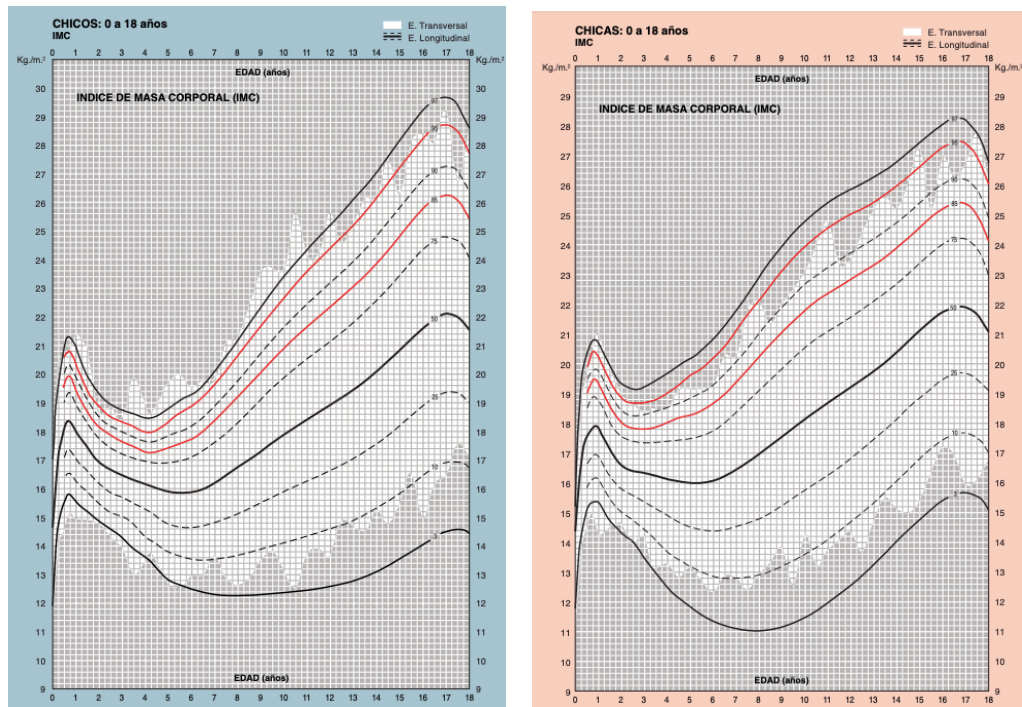


Figura 6. Curvas con valores de cohorte de peso en niños y niñas según IMC y edad por Fernández et al. 2011(19)

■ CIRCUNFERENCIAS E INDICES

→ Índice cintura-altura:

Es una medida sencilla que se correlaciona bien con la grasa abdominal y, por ello, es un parámetro que se ha considerado predictor del riesgo de padecer cualquier tipo de enfermedad cardiovascular.

En edad pediátrica, la circunferencia de la cintura es una variable menos estudiada, aunque se ha demostrado que se correlaciona significativamente con el IMC y el porcentaje de grasa. Somos conocedores de que, durante la infancia, la circunferencia de la cintura va aumentando de forma natural debido al proceso de crecimiento, sin embargo, la relación cintura/talla se mantiene estable. Esto elimina la necesidad de utilizar estándares con valores de referencia para cada sexo (como ocurre en el caso del IMC) y permite la determinación de un único punto de corte para cada sexo aplicable a todas las edades. (20), (21), (22)

El ICT (índice cintura talla) es un buen marcador del sobrepeso y la obesidad en niños entre 6 y 14 años. Los puntos de corte que identifican la obesidad son 0,51 en los niños y 0,50 en las niñas. Para el sobrepeso oscilan entre 0,47 y 0,48 dependiendo el sexo y la variable tomada como criterio. (20)

Este ha demostrado ser un método eficaz para predecir la adiposidad en niños. Las ecuaciones desarrolladas pueden ayudar a simplificar el diagnóstico de obesidad en escolares. (23)

→ Índice cintura-cadera:

El índice cintura cadera (ICC) obtenido mediante la fórmula: perímetro de cintura/perímetro de cadera (en centímetros), nos ayuda a definir un posible riesgo cardiovascular si es ≥ 1 en hombres y $\geq 0,85$ en mujeres. Es un método ampliamente utilizado en adultos. (24), (21), (25)

- **VALORACIÓN DE ADIPOSIDAD:**

Aunque se puede valorar mediante algunos de los métodos nombrados anteriormente la medición de adiposidad más directamente se puede evaluar mediante:

▪ **PLIEGUES:**

Los pliegues cutáneos engloban medidas a nivel tricipital, subescapular, bicipital, ileocrestal, suprailíaco, abdominal, muslo anterior y pierna medial. Con ellos podemos obtener información acerca del desarrollo y composición del tejido adiposo y muscular de la persona en cuestión, proporcionándonos información que nos permite realizar comparaciones con otras poblaciones. Para ello se utiliza un plicómetro con el que mediremos los pliegues de tejido adiposo para obtener la densidad corporal utilizando las ecuaciones de Durnin y Womersley con referencia al rango de edad y el sexo. Son técnicas muy utilizadas en el ámbito deportivo y se requiere una formación específica para poder realizarla de manera correcta. (15), (25), (26)

Para estimar la composición corporal diferenciamos principalmente 2 apartados, masa grasa y masa libre de grasa para referirnos a masa muscular y tejido adiposo.

La masa grasa es el compartimento corporal que tiene mayor variación a lo largo de la vida, desde un 10 hasta un 30% en rangos normales. Para estimar el porcentaje de grasa existen las fórmulas de Brozek y Siri usando los pliegues cutáneos. (27)(28)(29)

Consideramos valores de referencia de la composición de masa grasa en niños adaptado de *Fomon SJ*, 2002 son del 13 al 17% en niños y en niñas del 19 al 25%.(15), (24)

▪ BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA (BIA):

Es un método no invasivo, rápido y preciso que evalúa la composición corporal. Es un método que se basa en la conducción de una corriente eléctrica a través de los tejidos del cuerpo al flujo de esa corriente eléctrica de manera que, tejidos como grasa y hueso son peores conductores eléctricos y producen una mayor resistencia al paso de la corriente frente a la sangre, músculos y vísceras que son mejores conductores. Por eso, a mayor tejido adiposo mayor es la impedancia. (15)

Existen diferentes equipos y su gran mayoría utilizan 4 electrodos haciendo así una predicción muy exacta de la composición.

- **ABSORCIOMETRÍA DE RAYOS X (DEXA):**

Se basa en un haz de rayos X que pasa a través del cuerpo. Las partes blandas como la grasa restringen menos el flujo de rayos que el hueso y es útil para estimar la distribución de la grasa corporal, tejidos magros y densidad mineral ósea. La radiación es baja y por eso se puede utilizar en niños a cualquier edad. Su principal inconveniente es la disponibilidad del aparato y del coste económico que supone. (15)

- **HIDRODENSITOMETRÍA:**

Este método mide el volumen corporal, masa grasa y masa libre de grasa. Consiste en la medición de la masa mediante desplazamiento de aire en una cámara cerrada, la llamada pletismografía. Tan solo existe un modelo comercializado y es fácil, no invasivo, preciso y rápido. Su limitación principal es el coste del aparato y su disponibilidad. (15)

1.2 LA OBESIDAD COMO ENFERMEDAD

En la obesidad el aumento en el peso corporal resulta de una acumulación excesiva de grasa y ha sido reconocida como un importante factor subyacente en la patogenia de varias enfermedades crónicas como la resistencia a la insulina, la diabetes, el síndrome metabólico, hiperlipidemia, enfermedad cardiovascular, hígado graso y ciertos tipos de cáncer siendo así, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. A esto cabe sumarle además los costes económicos que supone la enfermedad. En España, representó el 9,6% del gasto sanitario en 2022. (1), (10), (17), (30), (31)

Asimismo, hay que tener en cuenta los trastornos de tipo psicológico asociados a la obesidad como la disminución de la autoestima, la estigmatización y el fracaso escolar. Todo ello conduce a dificultades con las relaciones sociales, alteración en el comportamiento y síntomas de ansiedad y depresión.

1.2.1 RIESGO METABÓLICO

Los factores de riesgo metabólico son los que tienen un efecto directo sobre la enfermedad aterosclerótica.

Se consideran factores de riesgo metabólico: la existencia de adiposidad que se establece en adultos/niños ($CC \geq 0,90$ para edad y sexo), dos elementos de dislipemia (triglicéridos $\geq 11\text{mg/dL}$, colesterol HDL $< 40\text{mg/dL}$), un componente relacionado con el metabolismo de la glucosa (HOMA-IR \geq percentil 75 para edad y sexo) y presión arterial elevada (sistólica o diastólica $>$ percentil 95 para edad y sexo). (32)

Las enfermedades y complicaciones relacionadas con la obesidad se consideraban anteriormente exclusivas de la población adulta. Sin embargo, muchos estudios ahora han demostrado que la obesidad infantil tiende a perpetuarse en la edad adulta; esto favorece el desarrollo temprano de enfermedades metabólicas y aumenta el riesgo de ECV y DM, lo que a su vez reduce la esperanza de vida. (9)

La diabetes mellitus tipo 2 es rara en niños y adolescentes, pero existe una alta prevalencia de resistencia a la insulina y alteración de la homeostasis de la glucosa en niños obesos, que puede desembocar posteriormente en la aparición de diabetes. El vínculo entre diabetes y aterosclerosis se ha atribuido a la desregulación de los niveles de glucosa. (32)

Recientemente se ha descubierto que la resistencia a la insulina también está asociada con la lipoproteína de baja densidad LDL oxidada en niños. (32)

En 2020, alrededor del 3% de los niños y el 5% de los adolescentes padecían síndrome metabólico, con algunas variaciones entre países y regiones. (33) Por ejemplo, se ha informado que la prevalencia de síndrome metabólico entre niños en algunos países como México es del 54,6%. (9)

El término “síndrome metabólico” se utiliza para describir el conjunto de resistencia a la insulina, dislipemia, hipertensión y obesidad en la que se encuentra implicado el tejido adiposo no funcional. A día de hoy, todavía no se han definido unos criterios internacionales de consenso para usar este término en la edad pediátrica. Sin embargo, el riesgo de presentarlo en niños obesos es de aproximadamente un 50%.

Según los criterios de Federación Internacional de Diabetes del 2007 no se considera síndrome metabólico hasta los 10 años de edad. Los componentes del síndrome se encuentran de igual manera tanto en niños como en adultos, pero no hay un acuerdo de definición en esta población por la dificultad que acontece en cuanto a los cambios que se producen durante el crecimiento y el desarrollo de los niños y los adolescentes. Según el cual, existe síndrome metabólico siempre que hay obesidad abdominal y al menos 2 de los 4 criterios restantes: (34), (35), (36)

De 10 a 16 años:

- Obesidad abdominal con perímetro de cintura > percentil 90
- Presión arterial > 130/85 mmHg
- Triglicéridos > 150 mg/dL
- Colesterol HDL < 40 mg/dL en ambos sexos
- Glucemia basal > 100 mg/dL, o dos horas tras la sobrecarga > 140 mg/dL

>16 años:

- Obesidad abdominal con perímetro de cintura > 94/80 cm en hombre / mujer caucásicos
- Presión arterial > 130/85 mmHg
- Triglicéridos > 150 mg/dL
- Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres, y < 50 mg/dL en mujeres
- Glucemia basal < 100 mg/dL, o dos horas tras la sobrecarga > 140 mg/dL

Este síndrome sumado a los altos niveles de insulina en ayunas durante la edad pediátrica han demostrado ser los mayores factores predictores de desarrollar un síndrome metabólico en la edad adulta. (33), (37)

Por tanto, es el conjunto de alteraciones metabólicas y cardiovasculares que están relacionadas con la resistencia a la insulina y el tejido adiposo abdominal, ejes centrales del síndrome que se desarrollaría en individuos metabólicamente susceptibles. Además, otras condiciones asociadas pueden ser la inactividad física, el envejecimiento y el desequilibrio hormonal. (20) (38),

1.2.2 INFLAMACIÓN CRÓNICA DE BAJO GRADO

Recientemente, también se ha encontrado que la obesidad se asocia con inflamación sistémica crónica de bajo grado en el tejido adiposo. Esta condición esta influenciada por la activación del sistema inmune innato en el tejido adiposo que promueve el estado proinflamatorio y el estrés oxidativo, desencadenando una respuesta sistémica de fase aguda. (17)

El tejido adiposo tiene una función crucial en la regulación de los mecanismos físico-patológicos vinculados a la obesidad y sus comorbilidades. Recientemente, se ha descubierto que el tejido adiposo no solo actúa como un sitio de almacenamiento de energía, sino que también funciona como un órgano activo desde el punto de vista endocrino. Este órgano libera diversas moléculas biológicamente activas conocidas como adipocitoquinas.

Las adipoquinas, también conocidas como adipocitoquinas son un grupo de proteínas y moléculas bioactivas secretadas por el tejido adiposo. Estas desempeñan un papel importantísimo en la comunicación entre el tejido adiposo y otros órganos y tejidos del cuerpo. Cuentan con numerosas funciones en nuestro cuerpo y pueden influir en procesos metabólicos, inflamatorios, inmunológicos y hormonales.

La secreción y regulación de ellas puede variar en función de la cantidad de tejido adiposo, la distribución de la grasa del cuerpo y el estado de salud general de la persona.

Las investigaciones sobre las adipoquinas han revelado su importancia en la comprensión de la fisiopatología de la obesidad y las enfermedades relacionadas con ellas. (39), (40), (32), (37)

La producción de estas moléculas puede verse afectada, lo que repercute de manera independiente en la resistencia a la insulina y/o altera el riesgo de enfermedad cardiovascular. Entre estas moléculas, se observa un aumento en la producción de citocinas inflamatorias, el inhibidor del activador del PAI-1 y otros productos bioactivos. Al mismo tiempo, disminuye la presencia de adiponectina, una adipoquina con potencial protector. Todos estos cambios se han relacionado con la aparición de factores de riesgo metabólico. (17), (38)

Estos procesos están asociados con anomalías en el funcionamiento de los adipocitos. La obesidad altera las funciones metabólicas y endocrinas del tejido adiposo y conduce a una mayor liberación de hormonas, ácidos grasos y moléculas proinflamatorias que contribuyen a las complicaciones relacionadas con la obesidad. Los mediadores proinflamatorios liberados del tejido adiposo no solo pueden causar daño endotelial directo, sino que también generan un exceso de formación de radicales libres. Dichas actividades son exhibidas, por ejemplo, por TNF- α , IL-6, PCR, leptina y resistina. (41)

Las personas con riesgo metabólico con frecuencia tienen un estado proinflamatorio como lo demuestran las citoquinas elevadas (ejemplo TNF- α y IL-6) y los reactivos de fase aguda (ejemplo PCR y fibrinógeno). La medición de PCR es la forma más sencilla de identificar un estado proinflamatorio en la práctica clínica. (38)

1.2.3 ESTRÉS OXIDATIVO

El estrés oxidativo se define como un desequilibrio en los niveles de especies reactivas de oxígeno en relación con la capacidad antioxidante del cuerpo, lo que produce una acumulación de productos oxidativos. Este desequilibrio lleva a una desregulación celular que altera la señalización y funciones celulares. (37)

La obesidad se caracteriza por una inflamación crónica de bajo grado con un aumento permanente del estrés oxidativo. La sobreexpresión del estrés oxidativo daña estructuras celulares junto con la producción insuficiente de mecanismos antioxidantes, lo que conduce al desarrollo de complicaciones relacionadas con la obesidad. (17) En los últimos años se ha demostrado el estrés oxidativo inducido por la obesidad en adultos, y más recientemente se ha demostrado evidencia similar en niños que indicaban un aumento en la respuesta oxidativa.(37)

La sobrecarga crónica de nutrientes conduce a un desequilibrio energético, que se manifiesta como un aumento en el tamaño de depósitos adiposos con un mayor tamaño de adipocitos y un aumento de su número produciendo una gran liberación de citoquinas. Con ello se ha visto que factores dietéticos específicos pueden verse implicados en los cambios de los adipocitos. Esto se ha visto en pruebas de ingesta de glucosa o de grasas saturadas. Una comida rica en grasas y carbohidratos induce una respuesta de estrés oxidativo e inflamación más intensa y prolongada en sujetos obesos comparado con normopeso. (37)

Este daño oxidativo a importantes estructuras celulares es uno de los factores responsables del desarrollo de complicaciones relacionadas con la obesidad, como arterosclerosis, la hipertensión, la cardiopatía isquémica, la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2. (41)

1.3 FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL DESARROLLO DE OBESIDAD

La obesidad es una enfermedad multifactorial, crónica y compleja que, aun teniendo un componente genético en la mayoría de los casos, está relacionada con algunos patrones de estilo y hábitos de vida. (3)

1.3.1 FACTORES CLÁSICOS

Los principales factores determinantes son: (39)

- Genéticos: diferentes estudios han encontrado una asociación entre el IMC de los padres y de los hijos a partir de los 3 años. Si uno de los padres es obeso, el riesgo se triplica, si son ambos se multiplica por 15. También se hereda el patrón de distribución de la grasa, de la masa magra y otros factores de riesgo cardiovascular. No obstante, es difícil distinguir si el componente es genético o ambiental por la gran similitud de los estilos de vida entre padres e hijos. (1),(2),(39) A día de hoy, ya se han hallado ciertos genes y polimorfismos relacionados con la obesidad.
- Exposición durante el periodo fetal: una agresión al feto durante el tiempo que se encuentra en el útero puede producir un desarrollo anormal que se expresará en etapas posteriores de la vida; por ejemplo, el consumo de tabaco durante el embarazo. (1), (2),(39)
- Peso al nacimiento: se ha observado una asociación positiva entre un peso por encima de 4kg al nacer y desarrollar obesidad en la infancia y edad adulta. (1),(2),(39) Y a la inversa, un bajo peso al nacer favorece un mayor riesgo cardiovascular en edad adulta como bien fundamentó la hipótesis de Barker con el llamado gen ahorrador.
- Alimentación en el primer año de vida: los lactantes alimentados con leche materna tienen menor riesgo de desarrollar obesidad que los alimentados con leche artificial.(1), (2),(39)

- Precocidad de rebote adiposo: cuando el aumento del tejido adiposo se produce precozmente antes de los 5 años de edad esto conduce a un aumento rápido del IMC y se asocia con mayor riesgo de obesidad en edad adulta. (1),(2)

- Etapas de adolescencia y maduración sexual precoz: la adolescencia es una etapa de riesgo, ya que la probabilidad de que un niño obeso se convierta en adulto obeso aumenta del 20% a los 4 años de edad a un 80% en la adolescencia. Diferentes estudios han observado que la aparición precoz de la menarquia incrementa el riesgo de obesidad en la época adulta. Existiendo una alta probabilidad de que un niño obeso se convierta en un adulto obeso. (2),(42),(39)

- Sexo y edad: La niñez y la adolescencia son periodos en los que se producen grandes cambios físicos, psíquicos y de conocimiento que permanecen a lo largo de la vida adulta. (10)La pubertad es un periodo de transición, caracterizado por cambios fisiológicos que incluyen la secreción de esteroides sexuales, la aceleración del crecimiento y la acumulación de masa magra y grasa. (41) Es el momento de la vida en el que se produce la maduración sexual de los niños y las niñas que ocurre entre los 10 y los 14 años en el caso de las niñas y entre los 12 y 16 años en el caso de los niños. La escala de Tanner es el método estandarizado utilizado para describir los cambios físicos que se observan en genitales, pecho y vello púbico a lo largo de la pubertad en ambos sexos. Esta escala está aceptada internacionalmente y se clasifica y divide en diferentes cambios puberales que se producen en 5 etapas sucesivas que van desde niño a adulto. (30),(43)

- Nivel socioeconómico: un nivel adquisitivo alto se considera un factor de riesgo de obesidad en los países pobres y en los de transición como ya hemos comentado previamente. (2), (42)

- Distribución geográfica: el medio rural parece ser un factor de protección frente a la obesidad en los países pobres o en vías de desarrollo.(2),(39),(42)

- Sociedad: la influencia de los medios de comunicación, los colegios y la ciudad en el que se vive afectan al sistema educativo, a la alimentación y de las condiciones sanitarias. (44), (45)

- Microbiota: a día de hoy existen líneas de investigación entre las que destaca el papel de la microbiota intestinal, toxinas ambientales (disruptores endocrinos) y virus en el desarrollo de la obesidad. Hay una evidencia de la asociación entre las bacterias intestinales y la obesidad tanto en la infancia como en adultos. Los cambios microbianos en el intestino humano pueden considerarse ya un factor implicado en el desarrollo de la obesidad en humanos. (42), (44), (46),

- Alimentación: Evidentemente, éste es uno de los factores más importantes en la génesis de la obesidad. Se han evidenciado como factores protectores para la obesidad además de la lactancia materna, el consumo de 4 o más raciones de frutas y verduras al día, un consumo graso menor del 35% del aporte energético total, el fraccionamiento de la ingesta diaria en 3 o más comidas al día y un estilo de vida activo. (42) (47), (48), (49)

Por el contrario, el consumo elevado de productos de bollería, refrescos azucarados y embutidos, un perfil dietético con un 38% o superior de la ingesta energética a partir de las grasas y la ausencia de la realización del desayuno aumenta la probabilidad de ser obeso. (50)

En el caso de la población infantil tomamos como referencia las indicaciones de cálculo y porcentajes publicados por la OMS. La indicación en el caso de niños en nuestro rango de edad de estudio va de 2000 a 3000 calorías, y en el caso de las niñas de 2000 a 2200 calorías al día. En cuanto a los macronutrientes diarios los porcentajes recomendados son del 25-30% de lípidos, proteínas entre 12-15% y el 50-58% de hidratos de carbono. (51), (46)

La valoración de la ingesta es una herramienta muy útil y necesaria para medir el patrón alimentario y el aporte de macro y micronutrientes. De esta manera podemos conocer el consumo, la cantidad, la forma y las veces que toma el alimento y compararlo con las recomendaciones dietéticas. Existen diferentes métodos para dicha valoración tanto clásicos en los que se requiere la anotación de manera manual como plataformas digitales y apps. (47)

1.3.2 HÁBITOS DE VIDA COMO FACTORES EMERGENTES DE LA OBESIDAD

1.3.2.1 ACTIVIDAD FÍSICA

La OMS define la actividad física como “cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía” (53), (54) Cuando hablamos de la importancia de la actividad física esta implica diferentes áreas que de forma conjunta nos ayudan a mantener ese buen estado de salud; mantener una salud muscular en todas las etapas de la vida, un aporte proteico de cantidad y calidad adecuado sobretodo en periodos de crecimiento y desarrollo y realizar ejercicio de resistencia y fuerza. La necesidad de combinar todas ellas de manera adecuada es lo que nos lleva al bienestar.(52), (54) Realizar actividad física de manera regular permite prevenir y reducir el riesgo de padecer enfermedades crónicas mejorando la calidad de vida de las personas.

Según la encuesta de Salud de Condiciones de Vida 2022 del Instituto Nacional de Estadística, a nivel nacional tan solo un 37,7% de personas mayores de 16 años realizaban actividad física de manera regular en su tiempo libre. (12)

Debido a la evolución de las nuevas tecnologías, trabajos sedentarios y el uso de transporte mecanizado, actualmente se han constituido una serie de patrones negativos que nos hacen ser cada vez más sedentarios.

A partir de la Encuesta Nacional de Salud se estimó que los niños pasan una media de 2 horas y media al día viendo la televisión, a lo que hay que sumar media hora adicional jugando con el ordenador o videojuegos, factores que sumados a la baja actividad física producen el aumento de probabilidades de padecer obesidad (42) El último estudio Aladino de 2019 indicó que el 24% de los menores españoles de 6-9 años son sedentarios y el 26,3% dedica 2 o más horas al día al uso de pantallas. (13)

En las recomendaciones que propone la OMS acerca de la actividad física para la salud en niños y adolescentes de entre 5 y 17 años considera como tal los juegos, deportes, desplazamientos, actividades recreativas, educación física o ejercicios programados en el contexto familia, escuela o comunidad. Con el fin de mejorar las condiciones cardiorrespiratorias y musculares, la salud ósea y reducir el riesgo de enfermedades. (53), (55)

Dichas recomendaciones comprenden:

- Realizar un mínimo de 60 minutos diarios de actividad física de intensidad moderada a vigorosa.
- La actividad física superior a 60 minutos diarios provocará un beneficio mayor para la salud.
- La actividad física diaria debe ser mayormente aeróbica. Se debería incorporar mínimo tres veces a la semana actividades vigorosas que ayuden a fortalecer músculos y huesos.

Existen métodos objetivos y subjetivos para valorar la actividad física. La **acelerometría** destaca como método de referencia dada su alta precisión y fiabilidad. Se trata de un dispositivo que se coloca en el cuerpo con un cinturón y registra la intensidad y la duración del movimiento realizado durante el día. También existen podómetros y pulseras de actividad, pero estos aportan una menor precisión a la hora de evaluar la información. Y en cuanto a los métodos más subjetivos encontramos los **cuestionarios o diarios de actividad**, más accesibles a la hora de incluirlos en los estudios tanto por comparativa con otros como a nivel económico. Hay diferentes tipos, algunos de ellos indicados en población infantil como el Assessment of Physical Activity Levels Questionnaire (APALQ). Pero en ocasiones nos encontramos con la dificultad de la falta de traducción de estos cuestionarios, esto supone una dificultad en la validación de ellos. (45)

Un estudio realizado por *Ballester-Asensio* en 2015 en 106 niños de ambos sexos en colegios públicos españoles con edades comprendidas entre los 10 y 13 años observó como el 36% de los escolares realizaba al menos 60 minutos diarios de actividad física moderada o vigorosa con una diferencia entre niños (57,1%) y niñas (17,0%). Es decir, que solo 1 de cada 5 niñas cumplían las recomendaciones mínimas. (48), (56)

También cabe destacar que la evidencia nos muestra como los jóvenes con una posición socioeconómica menor tienden a realizar una menor actividad física. (49),(57)

Además, un estudio realizado en 21 países evaluó el porcentaje de niños que dedicaron al menos 2 horas a la semana a practicar algún deporte y lo que no, observándose una diferencia de 65 puntos porcentuales entre los más altos y el más bajo (entre los que se encontraba España). (55)

Existe una clara evidencia de que la actividad física realizada de manera frecuente mejora la forma física y el estado de salud de los niños y adolescentes. En comparación con la población inactiva (la que no realiza ningún tipo de actividad física) presentan un mejor estado cardiorrespiratorio, una mayor resistencia muscular y una mejora de salud. Y con una base

científica sólida de que los que presentan una menor grasa corporal, un perfil de riesgo cardiometabólico mejor y una salud ósea favorable va acompañado de una menor presencia de síntomas de ansiedad o depresión.

Además, un estilo de vida activo se asocia con una mayor masa magra corporal en todas las fases de crecimiento, muy importante para esa salud metabólica y esquelética. (52),(53), (58), (59)

Una parte importante relacionada con la salud mental se vio en el estudio realizado en 2018 que investigó la relación entre el comportamiento sedentario y los síntomas de depresión en 67.077 adolescentes entre 12 y 15 años. En él se evaluó el gran impacto que tiene el uso del tiempo de actividades que implican estar sentados, con aparatos electrónicos durante largos periodos de tiempo y la mayor probabilidad de padecer síntomas de depresión en población de ingresos bajos y medios. (58), (59), (60)

Desde los distintos organismos y comunidades se buscan estrategias efectivas para que los niños y adolescentes sean más activos, desde la adherencia por parte de los padres a fomentar este tipo de actividades dando ejemplo hasta adaptarlas a gustos, edad y necesidades de forma que se involucren y diviertan durante el tiempo de la realización del ejercicio. (60)(61) (62)

La actividad física es crucial para un desarrollo físico, mental y social. Fomentar un estilo de vida activo desde la edad temprana ayudará a mantener una mejor salud y bienestar a lo largo de la vida.

1.3.2.2 RITMOS CIRCADIANOS Y SUEÑO

- RITMOS CIRCADIANOS

La mayoría de las funciones fisiológicas tienen un ritmo de 24 horas aproximadamente, que se conoce como “ritmo circadiano” (del latín *circa* que significa casi y *dies* que significa día). (2) Es la expresión utilizada para definir los cambios en los procesos biológicos que ocurren a diario. (63) Los relojes circadianos endógenos regulan los ritmos de comportamiento y fisiología de 24 horas para alinearse con el tiempo externo. (63) En este sentido, el sueño es un ritmo biológico circadiano que presenta gran importancia.

Existen otros fenómenos biológicos rítmicos que tienen un periodo más corto que el circadiano, son los llamados “ritmos ultradianos” en ellos podemos encontrar por ejemplo la alimentación, la liberación de hormonas o los ciclos de sueño.

Pero ahora vamos a centrarnos en el ritmo circadiano. Los ritmos circadianos son ciclos de expresión génica, metabólica y comportamental creados por relojes internos que gobiernan funciones metabólicas. (63) Este término se refiere al circuito de retroalimentación dentro de nuestro cuerpo que orquesta sincronizaciones fisiológicas con señales ambientales asociadas con los ciclos regulares de 24 horas del día y la noche. (64) Son cambios que ocurren a diario y están estructurados por el reloj central del Sistema Nervioso Central (SNC) del hipotálamo a través del control de la expresión de melatonina y por los relojes periféricos, que son mecanismos intracelulares compuestos por los “genes reloj” cuya expresión sigue un patrón circadiano. (63) Los genes reloj son también conocidos como genes circadianos, son los responsables de regular ritmos biológicos en organismos vivos. Algunos de los genes reloj más conocidos son PER, CRY, CLOCK y BMAL1, que trabajan en conjunto para mantener los ritmos circadianos en sintonía con el ciclo ambiental.

Algunos estímulos ambientales tienen la capacidad de activar esos ritmos biológicos. Entre ellos el principal agente externo y más importante es la luz. (2)

La luz es percibida por la retina, que modula la síntesis de melatonina, la llamada “hormona de la oscuridad” y ayuda a sincronizar el reloj interno y la alternancia natural día-noche. Además, la luz artificial y el momento de su exposición pueden modificar el patrón de producción de melatonina y afectar al sueño. (2)

- MELATONINA

La melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina), es la principal hormona que regula los ritmos circadianos. Es una hormona indol que se sintetiza enzimáticamente a partir del aminoácido triptófano que se convierte en 5-hidroxitriptófano mediante la triptófano hidroxilasa antes de ser descarboxilado en serotonina en la glándula pineal. Aparece exclusivamente por la noche cuando la luz azul disminuye en respuesta a un marcapasos circadiano situado en el hipotálamo. Su síntesis y secreción se ven reforzadas por la oscuridad e inhibidas por la luz. (63), (65)

Esta hormona, por tanto, es un modulador determinante del horario de sueño-vigilia produciendo además un efecto hipnótico y favoreciendo la aparición de sueño. (63), (66)

El momento de la producción de melatonina está influenciado por la percepción retiniana de la luz y la ritmicidad endógena de las neuronas dentro del SNC, que controla la glándula pineal a través de señales neuronales. Este sistema de control permite que la duración y el momento de la secreción de la melatonina cambien con las estaciones del año. Su duración es mayor durante los días cortos de invierno que durante el verano. (65)

Su función principal es ayudar a difundir el mensaje generado por el reloj circadiano central y sus niveles máximos son alcanzados entre los 1 y 3 años de edad y comienza a descender justo antes de la pubertad. (2), (67)

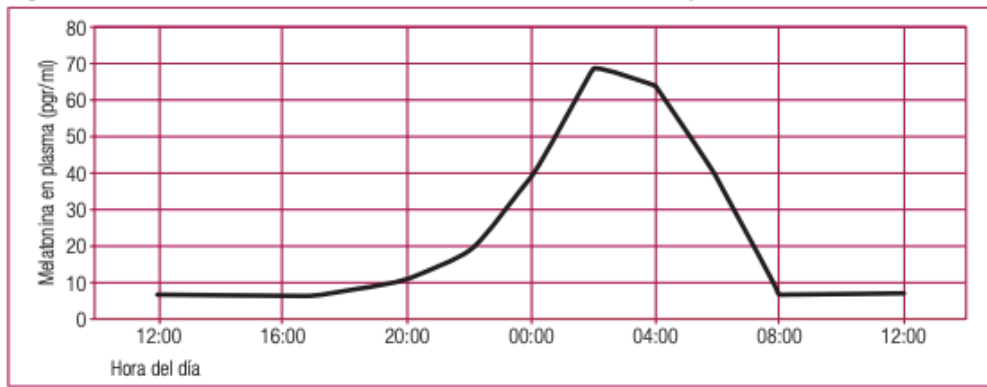


Figura 7. Fluctuación de la concentración de melatonina durante un período de 24h

Todos experimentamos una producción y secreción elevadas de melatonina durante la noche, con una síntesis mínima durante el día. Por la mañana el ojo humano percibe la luz azul y envía un estímulo al reloj central del SNC. Este transmite la información a la glándula pineal, donde se produce la melatonina. En respuesta a esta señal se inhibe la expresión de arilalquilamina N-acetil transferasa, la primera enzima necesaria para la producción de melatonina, impidiendo la producción de dicha melatonina. El pico de cortisol (la hormona opuesta a la melatonina) se produce por la mañana en respuesta a la activación suprarrenal por la hormonal adrenocorticotrópica que está bajo el control del SNC. (65)

Por la noche, la luz del sol se compone de más luz naranja que luz azul, lo que estimula esa producción de melatonina. (63)

Una vez producida la melatonina entra en el torrente sanguíneo y llega a los receptores MT1 y MT2. Estos son los receptores acoplados a la proteína G que están presentes en la mayoría de las células humanas. El reloj central, a través de la expresión de melatonina, comunica la señal circadiana al resto del organismo. Como resultado la temperatura corporal y la presión arterial se adaptan, produciendo de manera simultánea el pico de melatonina, la máxima fatiga y la mínima alerta, favoreciendo así el inicio del sueño. (63), (66)

La melatonina juega pues un papel clave en la regulación del ritmo circadiano, pero también está involucrada en otras funciones biológicas por sus

propiedades cronobióticas y antioxidantes, efectos antiinflamatorios y eliminación de radicales libres (RL). (67) Además de la glándula pineal, también se sintetiza en el corazón, hígado, placenta, piel etc. Es un importante regulador de procesos fisiológicos y del equilibrio homeostático del cuerpo. 7 (2) Cada vez más estudios demuestran su papel antiinflamatorio, tanto en procesos inflamatorios agudos como crónicos. Además, también limita el daño causado por el estrés oxidativo. (63)

Estudios que administraron melatonina exógena en animales han encontrado, aunque sin un grado de significación elevado, una disminución de la respuesta inflamatoria, una reducción de interleucina 1β (IL- 1β), citosinas proinflamatorias, factor TNF- α y aumento de niveles séricos de citocinas antiinflamatorias IL-4. (2), (68)

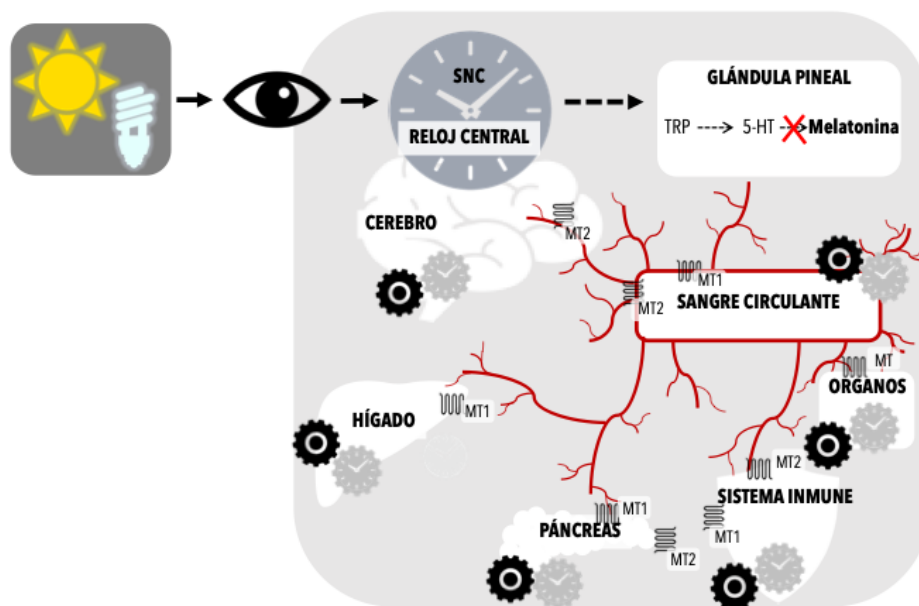


Figura 8. Mecanismos de los ritmos circadianos, acción de la melatonina. Gombert, 2018

Por lo general el nivel de melatonina aumenta y alcanza un pico al comienzo de la noche. Cualquier alteración de la forma o el momento de este pico se considera la forma más directa de medir el **deterioro del ritmo circadiano, también conocido como cronodisrupción**. Cuando esto sucede la homeostasis metabólica se ve afectada, produciendo un mayor riesgo de

trastorno metabólico, entre las que se encuentra la obesidad desde una edad muy temprana.(63)

Los ritmos circadianos se ven afectados por las señales del entorno: los **zeitgebers** o **dadores de tiempo**. Estas señales incluyen exposición a la luz, horario, alimentación, patrón de sueño, temperatura y ejercicio físico. (63)



Figura 9. Agentes externos que activan los ritmos. Gombert, 2018

A día de hoy la manera de cuantificar dicha melatonina en humanos es posible mediante el análisis de esta en fluidos corporales como la saliva, sangre, leche materna y orina. (63)

El sistema circadiano ha evolucionado permitiendo así la adaptación de los organismos a los cambios externos del mundo. La invención de la iluminación artificial ha provocado un aumento de actividades de vigilia hasta bien entrada la noche, lo que ha conducido a una interrupción entre el comportamiento y el

tiempo circadiano interno, conocido como desalineación circadiana asociada con resultados adversos para la salud.(64), (69)

- **CRONOTIPOS:**

Los cronotipos hacen referencia al momento de dormir y despertarse de los seres humanos. Parte del tipo del cronotipo se basa en la genética, el comportamiento y la exposición a la luz. Los diferentes tipos de hábitos que creamos durante la vida están asociados al cronotipo de la persona. (63),

Se pueden clasificar 2 tipos de cronotipos:

- Matutino, persona que se siente más alerta y preparado para concentrarse, trabajar o realizar actividad física por las mañanas.
- Vespertino, persona que por el contrario se siente en mejores condiciones para ello por la tarde-noche. (63)

A día de hoy esto se conoce como alondra (matutino) o búho (vespertino).

Algunos estudios han evidenciado que en los individuos con el cronotipo vespertino existe un retraso de 2 horas en la expresión de los genes reloj Per3 y Nr1d2, en el inicio de la aparición de la melatonina y en el tiempo de sueño en comparación con los individuos matutinos.(63)

- **SUEÑO**

El sueño es un periodo de descanso físico y mental durante el cual la toma de decisiones y conciencia se suspende parcialmente y las funciones corporales se ralentizan.(64),(70) Es un proceso fisiológico básico y necesario del organismo que forma parte de un ciclo circadiano formado por vigilia y sueño. Presenta manifestaciones y expresiones conductuales características como la ausencia de motilidad y un incremento del umbral de respuesta a la estimulación externa. En nuestro interior se producen cambios funcionales y de

la actividad del sistema nervioso, acompañado de cambios en la actividad intelectual que constituyen las ensoñaciones. (71) Es un estado regular, cíclico, natural y fácilmente reversible mediante estímulos del organismo. Es un proceso necesario para el desarrollo del cerebro y la consolidación de la memoria, para que mantenga un estado óptimo tanto psicológico como inmunológico, metabólico, endocrino, inmune y cardiovascular, permitiendo así una productividad orgánica satisfactoria. (39)

Los seres humanos invertimos alrededor de un tercio de la vida en dormir y se ha demostrado que dormir es una actividad absolutamente necesaria ya que, durante la misma se llevan a cabo funciones fisiológicas imprescindibles para el equilibrio psíquico y físico del ser humano. (71), (70)

El ritmo biológico se repite cada 24 horas, lo que se llama periodicidad circadiana pero las características de duración, horario o cambios dependen de la edad. Y entre ellos el más diferenciado es el ritmo de sueño-vigilia de un recién nacido que no se produce hasta los 6 meses de vida. (39), (69)

Cuando dicho ritmo sufre alteraciones o desajustes debidos a cambios en el entorno, viajes con diferentes husos horarios o trastornos de sueño lo llamamos cronodisrupción. Esta alteración puede afectar al bienestar general, el rendimiento cognitivo y físico y se asocia con trastornos metabólicos y cardiovasculares.

Para considerar que el sueño de un ser humano es normal este debe ser correcto tanto en la entrada de sueño como en su mantenimiento, en la duración, el horario y la ausencia de molestias nocturnas o diurnas relacionadas con el mismo. (39), (69)

Hablamos de normal cuando contamos con 2 estadios. El sueño NO REM y el sueño REM.

El sueño NO REM corresponde al 75-80% del sueño total y es necesario para el descanso físico, caracterizado por no producirse durante ese tiempo

movimientos oculares rápidos. Tiene una función restauradora, favorece los procesos energéticos y la síntesis de proteínas, aumenta la liberación de la hormona de crecimiento, disminuye la respuesta al estrés y favorece la regeneración celular.(39) (71), (70)

La fase REM se corresponde con el 20-25% del sueño total, en este caso lo consideramos necesario para conseguir descanso psicológico y emocional, y para consolidar la memoria y aprendizaje. Representa casi una cuarta parte del tiempo total de sueño y comienza a ocurrir a la hora y media del inicio del sueño. (39), (64), (70)

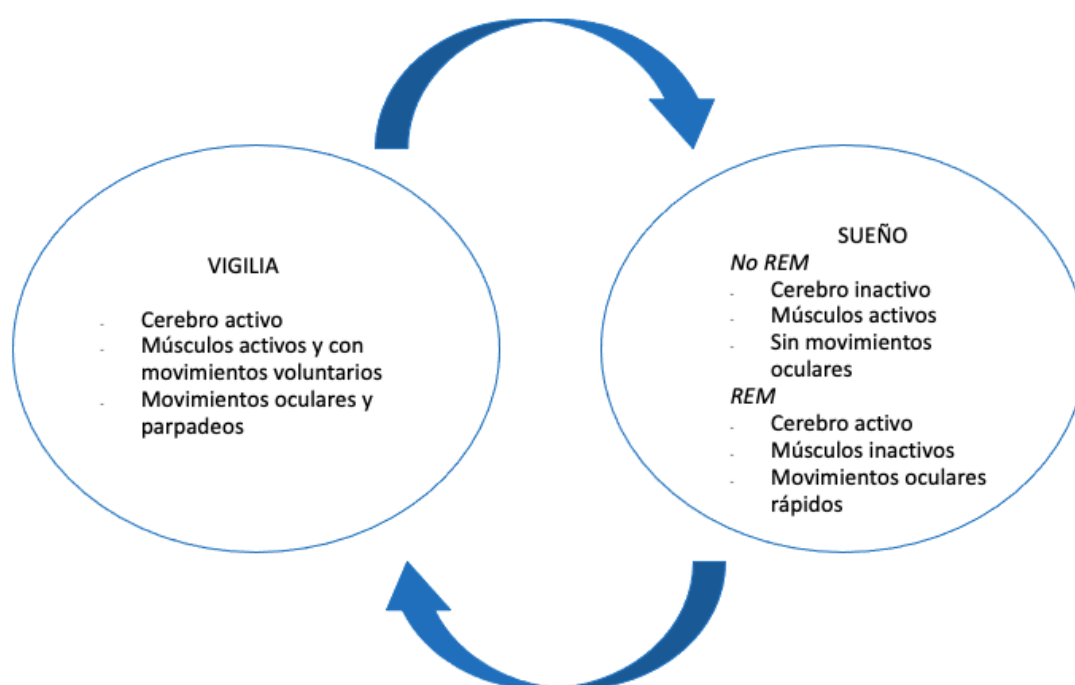


Figura 10. Diferenciación de sucesos entre vigilia y sueño

A su vez cada uno de los ciclos se divide en fases, 4 de ellas durante la fase NO REM y una durante la REM. (39), (70)

La fase 1 es un sueño ligero, de pocos minutos (un máximo de 7 minutos) y que hace bajar poco a poco la frecuencia cardiaca y respiratoria. Es la que ocurre primero y se considera un estado relajado. Es la etapa más liviana y fácil de alterar y representa entre el 2-5% del tiempo total del sueño. (39), (64)

La fase 2 es un sueño menos ligero. Forma parte de alrededor de un 50% del sueño total siendo el momento en que la persona pierde el contacto con el entorno y disminuye la temperatura corporal y el metabolismo. Es la etapa más profunda del sueño y la de mayor tiempo. (39), (64)

Las fases 3 y 4 son un sueño más profundo y difícil de despertar, corresponde al 15-20% del sueño total. Durante este tiempo es el momento en el que se secreta la hormonal de crecimiento. (39)

La fase 5, un 20-25% del sueño total, empieza a los 90 minutos después de las otras fases y en ella se produce la producción de ARN y síntesis de proteínas. (39)

- SUEÑO EN EDAD INFANTIL:

Entre los 6 y 10 años el promedio de horas de sueño es de 10 horas al día. Cuando hablamos de normalidad los despertares nocturnos disminuyen significativamente en la etapa prepuberal respecto a la infancia. Una vez llegamos a la adolescencia se observa cómo hay un aumento del sueño y una tendencia fisiológica a retrasar el momento de acostarse y despertarse por la mañana siendo este más tarde de lo habitual. (71), (72)

Los horarios y patrones de sueño son esenciales para la salud, particularmente en la niñez. Muchos mecanismos de reparación ocurren durante el sueño. La actividad endocrina se adapta a la disminución de actividad física y hay un pico de la hormona del crecimiento. (63)

Un horario de sueño regular, adaptado a las necesidades de los niños y en coherencia con el reloj central es fundamental para un desarrollo adecuado. La duración del sueño nocturno varía en función de la edad, el estado de salud físico y emocional y otros muchos factores. Todos ellos harán que nuestras horas de sueño sean más o menos, pero imprescindibles para permitirnos realizar las actividades diarias con normalidad. (63)

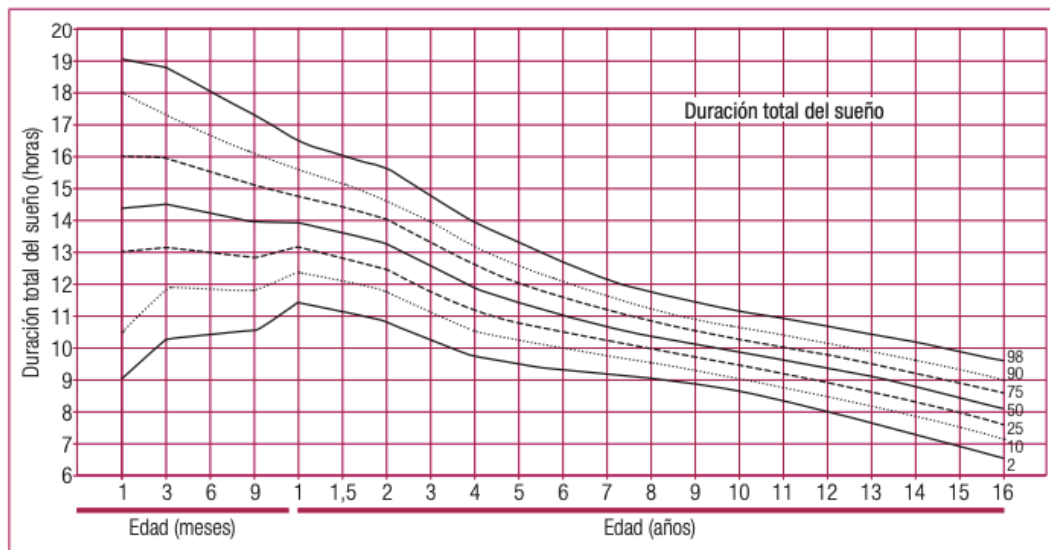


Figura 11. Percentiles de duración total de sueño en 24 horas desde la infancia hasta la adolescencia. Modificado de Iglowstein I. et al. *Pediatrics*, 2013.

La privación del sueño entre niños y adolescentes puede dar lugar a elevación de los niveles de cortisol, ánimo negativo y aumento de ansiedad o depresión, bajo rendimiento académico y capacidad de memoria, aumento de sustancias excitantes y alteración niveles de glucosa. En la primera infancia se asocia con dificultades en la atención, alteraciones cognitivas, bajo rendimiento escolar y alteraciones del estado de ánimo. En los últimos años también se ha relacionado con la obesidad tanto en adultos como en niños. Durante esta etapa, sincronizar el ritmo sueño-vigilia resulta más complicado por las alteraciones procedentes de factores externos que se ven más acentuadas estos últimos años dado el alcance del uso de tecnología sobretodo. (39), (71), (70)

- TRASTORNOS DEL SUEÑO:

Los trastornos del sueño son muy frecuentes en la edad infantil y puede llegar a producir alteraciones importantes.(73),(72) Se clasifican en 7 grupos según la *International Classification of Sleep Disorder* (ICSD-3).

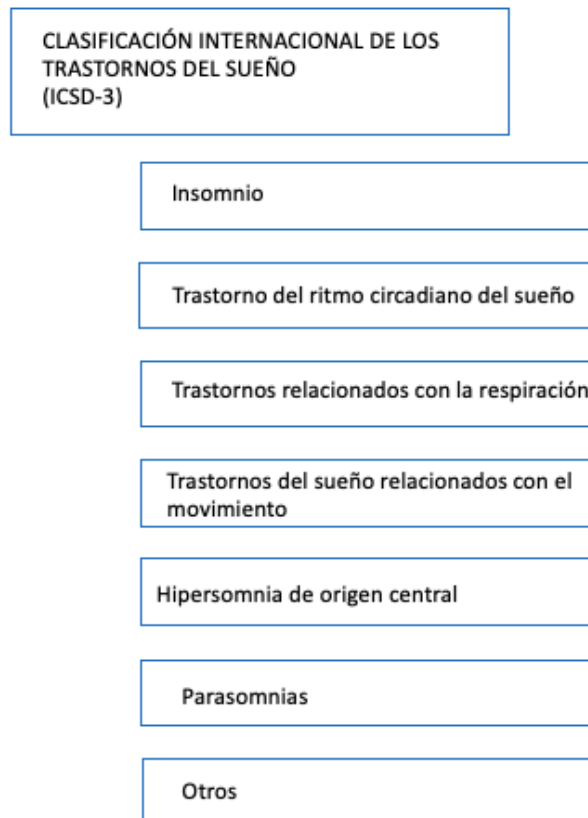


Figura 12. clasificación internacional trastornos del sueño

- Insomnio: es la dificultad repetida para conciliar el sueño (más de 30 minutos por noche), sueño insuficiente (menos de 8 horas) y mala calidad del sueño a pesar de cumplir con el tiempo. Todo esto puede llevar a un deterioro funcional durante el día para la persona. (65)
- Trastorno del ritmo circadiano: se producen cuando la cantidad y calidad del sueño son normales, pero ocurren en un momento incorrecto, fuera del horario habitual. El más habitual dentro de ellos es el síndrome de retraso de fase (se duerme y se despierta más tarde). Pudiendo producir alteraciones en la personalidad y síntomas depresivos. (72), (70)
- Trastornos respiratorios relacionados con el sueño (TRS):
 - o Síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño (SAHS): se caracteriza por una obstrucción de la vía aérea intermitente que altera la ventilación normal durante el sueño. Su

caracteriza de manera diferente al adulto en lo que refiere a etiología, clínica y tratamiento. En la edad infantil existen factores predisponentes que pueden alterar la musculatura faríngea, por ello la diferencia con el adulto. Entre la clasificación que podemos encontrar el tipo II refiere a niños obesos, teniendo cifras de un 50% de los niños remitidos para la valoración de sospecha de SAHS la padecen.(72), (70)

- Ronquido (síntoma habitual en TRS)
- Trastornos del movimiento relacionados con el sueño:
 - Síndrome de piernas inquietas: es un trastorno neurológico crónico sensitivo-motor que se caracteriza por el movimiento de las piernas estando en reposo. Puede llegar a provocar insomnio o fatiga diurna.(70), (72)
- Parasomnias
 - Sonambulismo y terrores nocturnos: son frecuentes en la infancia. Van acompañados de levantarse y caminar principalmente en el caso del sonambulismo y en el caso de los terrores de despertares bruscos y agitación. En ninguno de los dos casos suelen recordar lo sucedido al día siguiente. (71)
- Somnolencia diurna excesiva (SDE)

En este caso una de las más importantes para este estudio es la apnea obstructiva del sueño, que afecta al 1-3% de los niños y puede producir somnolencia diurna excesiva, problemas de comportamiento, aprendizaje, retraso en el crecimiento, incluso insuficiencia cardíaca. Para su diagnóstico la polisomnografía es la prueba estándar a realizar, pero dada su complejidad se han diseñado cuestionarios para evaluar la positividad de ella. (72)

Conocer las herramientas de las que disponemos en consulta para la detección y evaluación de estos trastornos es importante. Los cuestionarios son una forma sencilla de evaluar y valorar aspectos subjetivos-cognitivos relacionados con el sueño.(64), (70)

Para poder determinar algunos de los parámetros y características del sueño de los niños nos hemos apoyado en una serie de cuestionarios que nos van a ayudar a detectar tanto problemas relacionados con el sueño como la clasificación de cronotipos.

▪ PREVALENCIA DE TRASTORNOS DEL SUEÑO

Disponemos de pocos estudios que hayan analizado la prevalencia de estos trastornos durante la infancia y adolescencia en España. (71),(39)

De manera general, en niños menores de 5 años se estima que aproximadamente un 30% presenta problemas y/o alteraciones del sueño y suelen ser estables a lo largo de la infancia. (71) El 38,5% de una muestra española refiere mala calidad subjetiva del sueño y un 23,1% una latencia de sueño mayor a 30 minutos de manera habitual. En adolescentes de 17-18 años un 16,5% son malos durmientes y esto se asocia con factores emocionales, mala higiene del sueño y parasomnias. (71)

Otro de los problemas al alza es la falta de horas de sueño que produce la somnolencia diurna. En 1969 la duración del sueño solía estar entre las 8-9h por noche mientras que el 1995 bajó a 7 horas. Actualmente, el 30% de los adultos informan que duermen menos de 6 horas por noche, ligeramente inferiores en Europa incluso. (45)

El uso de televisión, ordenadores y consolas durante las horas de la noche muy normalizado durante este último siglo se ha relacionado con esta reducción de horas de sueño tanto en niños como en adultos. (64)

Es uno de los problemas más habituales entre los jóvenes. Por ello, en una encuesta realizada en la Comunidad Valenciana encontramos que el 52,8% de los adolescentes entre 14-15 años acudían a clase habiendo dormido menos de 8 horas, y de ellos un 17% mostraban síntomas de somnolencia diurna excesiva, sintiéndose menos descansados al levantarse. Algo que también ocurre en datos obtenidos en Estados Unidos cuando hablamos de irse a la cama. Muestran como los niños de 5 a 12 años, alrededor de un 27% tienen problemas a la hora de irse, un 11,3% tardan mucho en dormirse, un 6,5% tiene despertares nocturnos, un 17% tienen dificultades al levantarse por las mañanas y un 17% indica fatiga relacionada con alteraciones del sueño. (71)

Del mismo modo la prevalencia de la privación parcial del sueño ha aumentado en paralelo con los aumentos de sobrepeso y obesidad. Se han publicado numerosas revisiones y metaanálisis que informan de una relación inversa entre la duración del sueño y el estado del peso. (64),(45)

Existe alta evidencia a largo plazo de los problemas de sueño infantil en el desarrollo posterior de la obesidad. Se desarrollaron varios estudios en países europeos demostrando la relación entre hábitos de sueño y ganancia de peso en niños y adolescentes.

Por ejemplo, en Australia se realizó un estudio con 2200 niños de 9 a 16 años clasificados en grupos por patrones de sueño analizando horas de acostarse y levantarse ajustado por edad y sexo comparando el uso del tiempo de pantallas, actividad física, demografía y peso. Los resultados obtenidos revelaron que las horas de acostarse y levantarse se asocian con una menor actividad física y mayor peso independientemente de la edad, sexo y duración del sueño. (45), (74)

En los seres humanos, la restricción parcial del sueño altera la actividad del sistema nervioso simpático, la tolerancia a la glucosa y los niveles hormonales. Una duración corta del sueño (menos de 7 horas) se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, aumento de inflamación del sistema inmune, mayor reactividad emocional, reducción de la atención, la memoria y la

función cognitiva. Se produce durante la llamada fatiga diurna y la somnolencia.(64), (70)

- EVALUACION SUEÑO

Existen diferentes métodos para la evaluación de los trastornos del sueño y el análisis de los ritmos circadianos, todos ellos válidos, pero con grandes diferencias a la hora de analizar y obtener la información por parte del sujeto.

- CUESTIONARIOS

Los cuestionarios de cribado de patología relacionada con el trastorno del sueño se basan en preguntas simples y concisas con opciones de respuesta si/no/no lo sé. Su uso está muy estandarizado dada su validez y fiabilidad demostrado en diferentes estudios teniendo así la capacidad para realizar un prediagnóstico. (72)

Entre ellos encontramos:

- Cuestionario del Sueño Pediátrico de Chervin (PSQ) (Anexo I):

Es un cuestionario dirigido a niños/as de 2 a 18 años con 2 versiones. En el caso de la versión reducida se compone de 22 ítems con 3 tipos de respuesta posible a cada pregunta, si, no y no lo sé (74). Nos orienta en la detección de los trastornos respiratorios y detección de sospecha de apnea-hipoapnea del sueño (SAHS), según se acordó en el consenso Nacional del SAHS.

Cuando el resultado de las respuesta positivas es superior al 33% (o más de 7 respuestas positivas) podemos decir que existe una posible presencia de problemas respiratorios durante el sueño.

En el caso de la versión completa se obtiene una serie más amplia de trastornos del sueño como por paranoias, somnolencia diurna,...(74),(42), (70)

- Cuestionario abreviado de sueño pediátrico. SAHS infantil. Referido al diagnóstico de apnea obstructiva del sueño en niños. Incluye preguntas sobre los síntomas nocturnos y diurnos: consta de 22 preguntas muy similar al cuestionario PSQ, considerando un resultado positivo si las preguntas respondidas de forma afirmativa corresponden a un 27% o superior indicando así un posible trastorno de sueño. (Anexo II) (3), (70), (42)

Las preguntas de ambos hacen referencia al comportamiento habitual del niño tanto cuando esta dormido como cuando esta despierto.

En caso de obtener un resultado positivo en cualquiera de los dos cuestionarios sería necesaria la realización de una polisomnografía para establecer un diagnóstico definitivo. Estos cuestionarios se utilizan en muchas ocasiones para correlacionarlos con los hallazgos obtenidos en una polisomnografía ya que su validez y sensibilidad es superior al 80%.

- Cuestionario de Escala de trastornos del sueño para niños de Bruni (*Sleep Disturbance Scale for Children*) (SDSC) (Anexo II):

Este cuestionario está diseñado para detectar trastornos del sueño. Consta de 26 preguntas, con 5 tipos de respuesta posible (nunca, ocasionalmente, algunas veces, a menudo, siempre) a cada una de ellas con puntuación del 1 al 5. En él encontramos preguntas relacionadas con las horas de sueño, el tiempo que tarda en dormirse, comportamientos durante la noche y durante el día basado en los hábitos producidos en los últimos 6 meses. (42), (75)

La interpretación del cuestionario se basa en la puntuación obtenida tras cumplimentarlo. Cuando el número de puntos es superior a 39 significa que existe un trastorno de sueño y se debe analizar de manera más concreta las puntuaciones obtenidas dividido por tipos de trastornos del cuestionario. (42), (72), (75),

Es un cuestionario más amplio y específico que puede ayudar a identificar de manera más concreta.

- Cuestionario de matutinidad-vespertinidad de Horne y Östberg (Anexo IV):

Cuestionario que determina el tipo de cronotipo que es. Adaptado, revisado y traducido consta de 19 preguntas con diferentes respuestas valoradas con puntuaciones. Las puntuaciones pueden ir de 16 a 86 puntos. Las puntuaciones de 41 o menos puntos indican “tipo vespertino” dentro del cual se puede clasificar como vespertino extremo o moderado; puntuaciones de 59 o más indican “tipo matutino” dentro del cual también se clasifican en extremo o moderado; y por último el grupo de “tipo intermedio” en el que se encuentran las puntuación entre 42 y 58. (42), (70), (76),

Con este tipo de cuestionario determinamos el cronotipo del niño/a, si tiene más facilidad para madrugar o por el contrario tiene más facilidad para retrasar la hora de acostarse. La gran mayoría de la población se encuentra en el tipo de cronotipo intermedio.

Es importante señalar que los cuestionarios por sí solos no son un diagnóstico definitivo, pero si son una herramienta útil para identificar posibles casos de trastornos del sueño y así poder guiar a los profesionales a realizar un diagnóstico más completo y a su vez relacionarlos con posibles comorbilidades... Son muy útiles como cribado y existen una gran variedad de ellos a parte de los nombrados anteriormente.

▪ AGENDA DE SUEÑO:

La agenda de sueño es una herramienta básica para conocer el sueño del niño. Es un registro del patrón del sueño completado por los padres normalmente en el que se reflejan las horas de sueño y vigilia durante las 24 horas que dura el día.

El uso de la agenda es muy alto, en ocasiones llega a compararse con la validez de una actigrafía como prueba diagnóstica, pero en multitud de ocasiones la implicación por completarla se ve afectada ya que puede ser muy fiable cuando hablamos de lactantes o niños de poca edad, pero a medida que aumenta la edad los progenitores no son tan conscientes del sueño real de niño ya que no lo observan con la misma frecuencia e implicación.

Es fácil de cumplimentar y aporta información de varios días. Con ella se puede calcular las horas de sueño, latencia de sueño, despertares nocturnos y rutinas de sueño. Tan solo obtenemos información cuantitativa, no cualitativa y con al menos 15 días de información sería suficiente. (72)

▪ POLISOMNOGRAFÍA

La polisomnografía es la herramienta de referencia para el diagnóstico de los trastornos respiratorios del sueño en niños. Se obtiene información acerca del flujo de aire y la presión nasal, el esfuerzo respiratorio, etapas de sueño, despertares y movimiento ocular y de piernas. (77)

Es una prueba diagnóstica compuesta por sensores de recopilación de datos que monitorea parámetros de actividad cerebral cortical, patrones respiratorios, actividad muscular y la oxigenación y ventilación durante el sueño. (78)

Pese a su gran valor, la polisomnografía tiene poca utilidad clínica en la evaluación del insomnio o los trastornos del ritmo circadiano ya que es un material especial, costoso y difícil en la práctica clínica por la necesidad de supervisión constante sumado a la incomodidad del equipo y el entorno hospitalario desconocido donde se realiza. Se produce el llamado efecto de primera noche, el cual no permite al sujeto dormir como si estuviera en su propia cama. (78)

- ACELEROMETRÍA

El actígrafo o acelerómetro es un aparato biomédico del tamaño de un reloj. Se coloca habitualmente en la muñeca y permite detectar los movimientos corporales durante varios días. El registro proporciona información sobre la cronología y la duración de los episodios del sueño, movimientos y exposición a la luz con algoritmos especializados. Proporciona información objetiva sobre el sueño. Está validado en todos los grupos de edad y puede documentar patrones del sueño y evaluar los resultados del tratamiento siendo útil a su vez en la detección de trastornos del sueño.(69)

- POLIGRAFÍA

Es un método alternativo a la polisomnografía, se realiza en domicilio y es una buena herramienta para el diagnóstico de trastornos del sueño en niños y adolescentes y registra los movimientos, flujo respiratorio, posición oxígeno y pulso. No se recomienda para estudios en población asintomática por su gran sensibilidad además de la posible desconexión durante el estudio ya que carece de supervisión durante la noche. (79), (80)

Todas estas herramientas se utilizan para la evaluación del sueño en la investigación clínica y como herramienta de diagnóstico. Según la mayoría de los estudios la actigrafía podemos decir a día de hoy que es la mayor validez y confianza ya que no interfiere en el entorno de la persona a la hora de dormir ni desplazarse, no supone incomodidad y no deja abierta la duda como es en el caso de los métodos restantes. Pese a todo, al ser un método más reciente se debe seguir investigando ya que no hay suficientes estudios o investigaciones con una muestra importante usando polisomnografía o acelerometría en población infantil para medir la calidad y cantidad del sueño.

2 JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. JUSTIFICACIÓN

Los estilos de vida actuales han hecho que ha día de hoy la población infantil padezca en un alto porcentaje obesidad, viéndose involucrados una alteración de parámetros bioquímicos, una mala alimentación y el sedentarismo. Existe una estrecha relación entre la mala alimentación y el sedentarismo que pueden provocar un aumento de la obesidad infantil produciendo a corto y largo plazo un riesgo metabólico. La actividad física realizada de manera frecuente ha demostrado ser una ayuda eficaz en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Entre los factores al alza que también pueden influir en el desarrollo de la obesidad se encuentra el sueño que se ha empezado a valorar en algunos estudios dada su gran relación encontrada en los últimos años. La relación entre la obesidad y los trastornos del sueño está demostrada, sin embargo, los estudios realizados describen diferencias sustanciales en los diseños impidiendo comparaciones directas entre estudios o síntesis cuantitativa a través de metaanálisis en población infantil.

La evidencia ya nos dice que la importancia de la calidad, cantidad y adecuado sueño debe ser valorada en su conjunto.

Es importante tener en cuenta los cambios de vida durante el desarrollo y su evolución a lo largo del periodo vital. La diferenciación sexual y puberal pueden influir en los hábitos de vida anteriormente nombrados.

Existe una falta de estudios que relacionen los parámetros bioquímicos, inflamatorios, metabólicos y de hábitos de vida en la población infantil pese a tener una gran evidencia hoy en día en la población adulta.

Por ello, nos proponemos en el siguiente trabajo realizar una investigación que relacione la calidad del sueño y los ritmos circadianos con el estado metabólico e inflamatorio de la población infantil obesa.

2.2. HIPÓTESIS

La relación observada en la edad adulta entre cronodisrupción y obesidad también existe en la infancia. En los niños con obesidad los parámetros bioquímicos, inflamatorios y metabólicos pueden estar relacionados con los trastornos del sueño y los niveles de melatonina.

Existe una relación entre los hábitos de vida, la actividad física, la alimentación y las horas de sueño y esto puede variar con la edad y el sexo del niño principalmente.

2.3. OBJETIVOS

Principal:

Valorar la influencia de los hábitos de vida como actividad física y sueño en la gravedad de la obesidad y su asociación con el riesgo metabólico e inflamatorio en la población infantil.

Secundarios:

1. Determinar los parámetros antropométricos en la población a estudio.
2. Determinar los parámetros bioquímicos e inflamatorios en población a estudio.
3. Determinar las diferencias entre sexos relacionados con los parámetros clínicos, metabólicos, inflamatorios y circadianos.
4. Determinar las diferencias en el desarrollo puberal relacionados con los parámetros clínicos, metabólicos, inflamatorios y circadianos.
5. Valorar la ingesta dietética de la población a estudio y su relación por sexo y estadio puberal.
6. Estimar el efecto de la actividad física en niños y niñas obesos en relación con los factores clínicos, metabólicos, inflamatorios y circadianos.
7. Estimar la relación entre los trastornos de sueño y cronotipo con factores clínicos, metabólicos, inflamatorios y circadianos relacionados con la obesidad infantil según el sexo y el estadio puberal.
8. Evaluar la evolución de los niveles de melatonina en muestras de saliva entorno a la hora del sueño en la población infantil obesa.
9. Evaluar la relación entre los niveles de melatonina y los factores clínicos, metabólicos, inflamatorios relacionados con la obesidad infantil.
10. Determinar la relación entre la duración del sueño y factores clínicos, metabólicos, inflamatorios y circadianos con la obesidad en la infancia.
11. Explorar la relación entre sueño y obesidad en relación según estadio puberal y sexo.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO Y TAMAÑO MUESTRAL

Se trata de un estudio observacional analítico con una muestra consecutiva de niños/as con obesidad que acuden a las Consultas Externas de Pediatría del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia para evaluación y seguimiento. El estudio fue aprobado por el comité de Ética del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia (Anexo V). Todos los procedimientos llevados a cabo durante el estudio están completamente de acuerdo con los principios éticos para la investigación médica.

Todos los sujetos pertenecientes al estudio han sido valorados durante el periodo escolar, excluyendo periodos vacacionales navidad, pascua y verano. Lo que estandariza los resultados en cuanto a su rutina de clases habitual.

Tamaño muestral:

El tamaño de la muestra se calculó en base a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_a^2 * p * q}{d^2}$$

Figura 13. Fórmula utilizada para la obtención del tamaño muestral.(81)

En nivel de confianza prefijado da lugar a un coeficiente (Z_a) para una seguridad del 95% = 1.96.

La precisión (d) que deseamos para nuestro estudio es de un 3%; la proporción esperada (p) en este caso es de un 5% y $q = 1-p$ (en este caso $1-0.05 = 0.95$).

El cálculo del tamaño de la muestra se ha realizado teniendo en cuenta un nivel de confianza del 95%, precisión del 3%, y que existe un 15% de niños con proporción esperada de pérdidas, por lo que la muestra ajustada a pérdidas es de 255 participantes en total. (81)

3.2 POBLACIÓN A ESTUDIO Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

La muestra inicial la compusieron un total de 345 niños y niñas, de los cuales fueron excluidos 25 por no haber completado todas las encuestas y datos solicitados, 11 niños abandonaron el estudio y 15 niños no acudieron a las revisiones. Por lo tanto, la población de participación que finalmente obtuvimos en el estudio fue de 255 de los cuales 126 fueron niñas y 129 niños.

La participación en el estudio de dichos sujetos fue proporcionada por el departamento de consultas externas de pediatría del Hospital Dr. Peset con un perfil de sobrepeso u obesidad derivados desde sus centros de atención primaria pertenecientes al área.

Los participantes aceptaron participar en el estudio tras la visita con el especialista y recibir toda la información por parte del dietista-nutricionista y previa autorización de los padres o tutores de los niños mediante firma del consentimiento informado (Anexo VI) y se les proporcionó una hoja informativa acerca del estudio.

El día de entrada en el estudio y antes de iniciar la recogida de datos, el pediatra encargado del niño/a en la consulta externa, realizó una historia clínica que incluía medidas antropométricas, tensión arterial y exploración clínica completa, y solicitó una analítica de sangre. A continuación, el dietista-nutricionista explicó a los participantes los cuestionarios y documentos a completar en casa, como era el caso de un registro dietético prospectivo de 3 días (2 días laborales y 1 festivo indicando cantidad, horas, tipo de cocinado y bebida ingeridas) que debían completar al inicio de la intervención junto a unos botes para recogida de muestras en los que deben depositar saliva para poder

medir así la melatonina en saliva a lo largo de la tarde – noche al inicio del estudio. (Anexo VII)

A la semana siguiente de la primera visita, el D-N se citó con el participante y sus familiares para recoger, revisar y completar los registros dietéticos de 3 días, cuestionarios de sueño para evaluar posibles alteraciones del sueño, así como conocer su nivel de actividad física, cuestionario sociodemográfico y horarios de sueño y alimentación.

Criterios de selección:

INCLUSIÓN:

1. Niños y niñas con obesidad , IMC superior a 2 desviaciones estándar respecto a la media para su edad y género (puntuación z), utilizando las tablas de Fernández et al. (19)
2. De edad comprendida entre 7 y 16 años.
3. Cumplimiento en el seguimiento clínico y analítico en las Consultas Externas de Pediatría del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia.
4. Obtención del consentimiento informado firmado por parte de los padres y/o tutores legales para su inclusión en el estudio.

EXCLUSIÓN:

1. Sujetos que no se ajustan a los criterios de inclusión.
2. Patología relacionada con el sueño.
3. Síndromes o enfermedades que pueden influir en la ingesta dietética, composición corporal y distribución de la grasa corporal.
4. Alergias o intolerancias alimentarias.
5. Trastornos endocrinos.
6. Hábitos alimenticios especiales como veganismo.
7. Práctica de ejercicio físico de alta intensidad (deportistas de élite).

3.3 EVALUACIÓN CLÍNICA Y ANTROPOMETRÍA

Todos los niño/as fueron pesados y tallados por la misma persona en las mismas condiciones, siguiendo para ello los protocolos estandarizados de la *International Society for the Advancement of Kinanthropometry* (ISAK). (25), (26)

Tanto para registrar el peso corporal como el resto de los parámetros relacionados con la composición corporal se utilizó una balanza bioelectrónica con analizador de composición corporal BC-418 MA *Tanita Segmental Body Composition analyzer* (Tanita Europe BV, Hoofddorp, The Netherlands) (Figura 14). Se trata de un método no invasivo para la evaluación de la composición corporal que mide la oposición al flujo de una corriente por el cuerpo entero. Los individuos con grandes cantidades de tejido adiposo tendrán mayor resistencia o impedancia al flujo de corriente debido a que el tejido adiposo es un mal conductor de la electricidad a consecuencia de su bajo contenido de agua. La bioimpedancia es capaz de estimar el agua corporal total y segmentada por áreas corporales, así como la masa libre de grasa, y la masa grasa.

Para llevar a cabo la determinación en la impedancia bioeléctrica de manera correcta se utilizaron las siguientes condiciones en todas las mediciones: el niño/a debe estar en ropa interior, sin zapatos ni calcetines, ha tenido que orinar previamente, no debe llevar ningún objeto metálico, debe permanecer erguido y con los brazos estirados.



Figura 14. Balanza electrónica Tanita y medición a niño.

Para medir la talla se utilizó un tallímetro Holtain (*Holtain Ltd., Dyfed, UK*) con precisión de fracciones de 0,1 cm (Figura 15). Los niños/as fueron medidos de pie con los pies juntos, descalzos, con los talones, glúteos, espalda y región occipital en contacto con el plano vertical del tallímetro (Figura 15). En el momento de la lectura se pidió al niño/a que inspirara y mantuviera la cabeza en el plano de Frankfort (línea imaginaria que une el borde inferior de la órbita y el conducto auditivo externo en posición horizontal). Se utilizó la escala de lectura en centímetros.



Figura 15. Tallímetro y medición a niño.

Se calcularon los valores de la puntuación z del IMC (z -IMC) y los percentiles correspondientes mediante el programa de Aplicación Nutricional de la SEGHNP(82) utilizando las tablas de Fernández et al¹ como referencia para la población pediátrica española desarrollada para calcular el percentil y la DE equivalente a cada sujeto.

Los niños que presentaban un IMC superior o igual a 1,8 desviación estándar (DE) por encima de la media para la edad y el sexo presenta obesidad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS)(83).

Para la medicación de la presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica (PAD) y la frecuencia cardíaca (FC) se realizó en posición sentada, en brazo derecho relajado con un tensiómetro automático (*Dinamap DPC101X - SP; GE medical Systems Information Technologies, Inc., Milwaukee, WI, EE. UU.*) (Figura 16). La evaluación cualitativa de la presión arterial se obtuvo mediante la aplicación en línea del laboratorio de composición corporal del *Baylor College of Medicine*(84).



Figura 16. Tensiómetro.

Otro de los parámetros que tuvimos en cuenta fue la medición de perímetros. Se midió manualmente el perímetro de cintura, caderas y brazo derecho utilizando una cinta de acero no extensible, flexible y calibrada en centímetros con graduación milimétrica y siguiendo los protocolos estandarizados de la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK)(25) Se calculó el índice cintura/cadera y el índice cintura/talla.

Para medir el perímetro del brazo se tuvo en cuenta que el niño/a estuviera erguido, recto y con el brazo relajado al costado del cuerpo, con la palma mirando al muslo. Se coloca la cinta en la línea media acromial-radial.

El perímetro de la cadera se midió con el niño/a erguido, con los pies juntos y relajado. La cinta se colocó a nivel máximo del relieve de los glúteos (Figura 17).

El perímetro de la cintura se midió rodeando el torso hasta colocar la cinta 4 centímetros por encima del ombligo. Durante la medición se tuvo en cuenta una respiración normal y obtuvimos el dato al final de la espiración (Figura 18).

En todos los casos el niño/a se encontraba en ropa interior.



Figura 17 y 18 Mediciones circunferencia cintura y cadera

3.4 PARÁMETROS BIOQUÍMICOS:

La obesidad es un estado fisiológico complejo que involucra a una serie de biomarcadores y moléculas bioquímicas que se pueden ver alteradas.

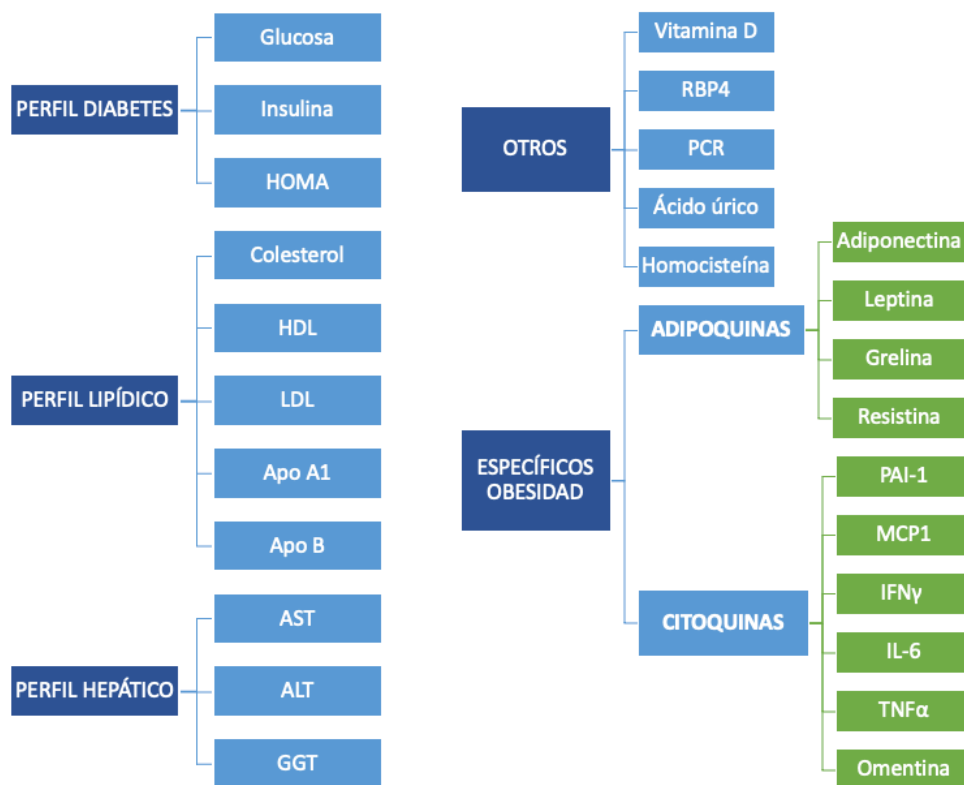


Figura 19. Clasificación parámetros bioquímicos relacionados con la obesidad

Las determinaciones de estos parámetros se llevaron a cabo en el Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia y en el laboratorio del Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia.

Se tomaron muestras de sangre periférica después de 12 horas de ayuno en el Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia. En una misma extracción se obtuvieron 2 muestras: una para el Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia y otro para la Universidad de Valencia.

3.4.1 En el laboratorio del hospital:

En el laboratorio de análisis del Hospital Dr. Peset, la sangre se procesó inmediatamente después de la recolección y se centrifugó a 3000 g durante 5 minutos a 4°C, las determinaciones se realizaron en condiciones estandarizadas.

Usando métodos directos automatizados (*Aeroset System® Abbott Clinical Chemistry*, Wiesbaden, Alemania) se midieron glucosa, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos, calcio, fósforo, y ácido úrico.

La insulina y la homocisteína se determinaron mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia automatizado (*c8000® Architect, Abbott Clinical Chemistry*, Wiesbaden, Alemania).

El índice HOMA se calculó según la siguiente fórmula: $\text{HOMA} = \text{insulina en ayunas } (\mu\text{Ui/ml}) \times \text{glucosa en ayunas (mg/dL)} / 405$. El índice aterogénico se calculó mediante la siguiente fórmula: $\text{triglicéridos (mg/dL)} / \text{c- HDL (mg/dL)}$.

La gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT) sérica, la glutamato-oxalacetato transaminasa (GOT) y la glutámico-pirúvica transaminasa (GPT) se midieron mediante una prueba colorimétrica enzimática a 37°C en un analizador Roche /

Hitachi (*Roche Diagnostics*, Mannheim, Alemania). Se utilizó la inmunonefelometría con un *Behring Nephelometer 2* (*Dade Behring*, Marburg, Alemania) para analizar la proteína C reactiva ultrasensible (PCR), proteína transportadora de retinol tipo 4 (RBP4), la apolipoproteína A1 (Apo A1) y la apolipoproteína B (Apo B). Los niveles de vitamina D plasmáticos se midieron mediante el inmunoensayo de electroquimioluminiscencia usando el módulo e601 de Roche Cobas 6000 (*Roche Diagnostics GmbH*, Mannheim, Alemania).

3.4.2 En el laboratorio de la universidad:

El aumento y liberación en el tejido adiposo de citoquinas pro y antiinflamatorias potencian el desarrollo y la progresión de enfermedades crónicas. (33)

Obtuvimos dos muestras durante la extracción de sangre en la cual se recogió: un tubo con gelosa y otro con EDTA (aditivo anticoagulante). Ambas transportadas en nevera bajo refrigeración, en absoluta oscuridad y con código asignado correspondiente a cada sujeto.

Tras su llegada al laboratorio del Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia el mismo día de la extracción las muestras de sangre se centrifugan a 1500rpm durante 10 minutos a 4°C, separando plasma, suero y células. Las muestras se dividieron en alícuotas y se almacenaron a -80 °C hasta que se realizaron las pruebas (Figura 20).



Figura 20. Material de procesamiento de muestras.

A partir de alícuotas de plasma preservadas a -80°C y tras la obtención de todas las muestras del estudio, se determinaron las concentraciones plasmáticas de resistina, adiponectina, leptina, grelina y marcadores inmunitarios como la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP1), inhibidor del activador del plasminógeno-1(PAI-1), Interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e Interferón inmunitario (INF γ) se determinaron mediante inmunoensayo multiplex (*Labscan 100 (Luminex ©, Merck Millipore Merck KGaA, Darmstadt, Alemania)* con *Luminex Technology* utilizando el software específico 3.1 (*Luminex Corporation, Austin, TX, EEUU*).

Los niveles plasmáticos de Omentina-1 se midieron mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) (Human Omentin-1 ELISA, Merck-Millipore, Darmstadt, Alemania) con lector de placas multimarca VICTOR™ X3 2030 (Perkin Elmer, Waltham, MA, EEUU). (Figura 21)

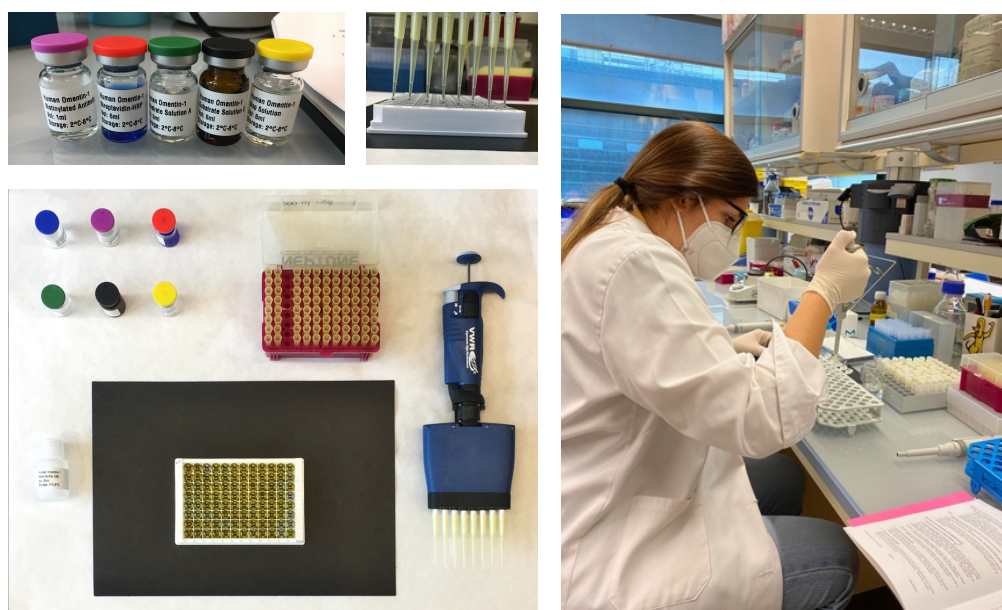


Figura 21. Kits utilizados para la determinación y su realización.

ANÁLISIS MUESTRA SALIVA:

Las muestras necesarias para el análisis de melatonina se obtuvieron a través de la saliva del participante recogida en botes de plástico transparentes

marcados con los números correspondientes a cada sujeto y acompañado de un documento en el indicar cada una de las horas de recogida (Anexo VIII) para realizarlo en su domicilio en el transcurso del día previo a la bioquímica (el cual se tiene en cuenta que se realice entre los martes y viernes para lo verse involucrada la alteración de las horas de sueño que suele desencadenarse durante los fines de semana).

Las muestras de salivan llegaban en nevera refrigerada y bajo la oscuridad, en 3 tubos diferentes y de 3 momentos diferentes del día (Figura 22).

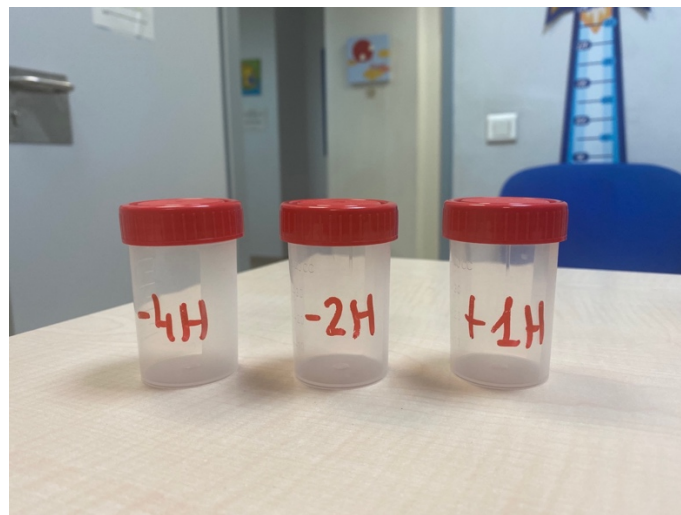


Figura 22. Botes de muestras para depositar la saliva.

Las indicaciones tanto verbales como escritas proporcionadas que debía seguir el paciente para su obtención son las siguientes:

- Debe recoger 3 muestras de saliva en 3 momentos diferentes de un mismo día: 4 horas antes de irse a dormir, 2 horas antes de irse a dormir y 1 hora después de comenzar el sueño.
- En el momento de la recolección deben estar tranquilo al menos 15 minutos antes y sin aparato tecnológico delante.
- No debe de realizar ejercicio físico al menos 2 horas antes de la obtención.
- No debe estar ingiriendo alimento en el momento de la obtención de la muestra.

- No debe obtener la muestra durante días festivos. Debe ser previa al día indicado para la muestra de sangre.
- Deben envolverlas en papel de aluminio evitando así la afectación de la luz en la muestra.
- Deben conservarlas en el congelador hasta la entrega en el centro hospitalario.

El participante entregó las muestras de saliva al investigador el día de la extracción de sangre. Llegando así de la misma manera que las muestras de sangre obtenidas a la facultad de medicina (refrigeradas y bajo oscuridad). Inmediatamente después de su llegada, las muestras de saliva se transfieren a criotubos y se almacenan a -80°C .

Antes del análisis, la saliva se centrifugó a 5000 RPM durante 2 minutos a 4°C . Se verificó que todas las muestras estuvieran acondicionadas en oscuridad, los tubos en total estanqueidad y que estuviera presente el volumen mínimo necesario para los análisis posteriores. En cada muestra se cuantifica el nivel de melatonina mediante inmunoensayo utilizando un kit salival de *Salimetrics* (*Salimetrics*, LLC Carlsbad, CA USA), siguiendo las instrucciones disponibles online en <https://salimetrics.com/wp-content/uploads/2018/03/melatonina-saliva-elisa-kit.pdf>.

Cuanta más melatonina hay en la muestra, más intensa es la coloración amarilla al final de la reacción, cuya cuantificación se realiza mediante un lector de placas múltiples VICTOR™ X3 2030 (*Perkin Elmer*, Waltham, MA, EE. UU.)

La tasa horaria de aumento de la concentración de melatonina a lo largo del tiempo se calculó entre los diferentes puntos de tiempo:

- La tasa de aumento de melatonina durante la noche se calculó como la diferencia entre la concentración de melatonina en el último punto de tiempo

(+1 h después del inicio del sueño) y el primer punto de tiempo (-4 h antes del inicio del sueño) dividido por el número de horas entre ellos (5 horas).

- La tasa de aumento de melatonina antes de dormir se calculó como la diferencia entre la concentración de melatonina en el punto de tiempo medio (-2 h después del inicio del sueño) y el primer punto de tiempo (-4 h antes del inicio del sueño) dividido por el número de horas entre ellos (2 horas).

- La tasa de aumento de melatonina alrededor del sueño se calculó como la diferencia entre la concentración de melatonina en el último punto de tiempo (+1 h después del inicio del sueño) y el punto de tiempo medio (-2 h antes del inicio del sueño) dividido por el número de horas entre ellos (3 horas).

3.5 REGISTRO DE ALIMENTACIÓN:

La valoración de la ingesta sigue siendo en la actualidad una herramienta necesaria y de apoyo para conocer el patrón de alimentación y el aporte de macro y micronutrientes tanto a nivel individual como colectivo

El registro dietético fue el método utilizado para llevar a cabo la valoración de la ingesta. Para estimar la ingesta habitual de un individuo es necesario anotar los alimentos y bebidas ingeridos en cada una de las comidas/tomas durante un periodo de 3 días consecutivos (2 días laborables y 1 festivo). (Anexo VII) (50)

El investigador proporcionó antes de comenzar el estudio las instrucciones junto a un ejemplo y una plantilla para que los participantes registraran en casa, con el apoyo del adulto.

El documento debía indicar:

- Cantidades de comida ingerida
- Incluir todos los ingredientes que forman parte del plato
- Método de cocinado
- Lugar de la ingesta (en caso de ser en colegio adjuntar menú)
- Horas de las ingestas
- Incluir bebidas

- Incluir alimentos tipo snacks o comidas entre horas
- Si son alimentos caseros o procesados

El documento debían devolverlo al investigador el mismo día que asistía al centro para realizarse la bioquímica.

Realizamos 2 tipos de mediciones:

- La composición de nutrientes en la dieta de los participantes en base a los registros dietéticos recogidos se calculó utilizando el programa DIAL (Alce Ingeniería SA Madrid, España)(85). Las variables utilizadas para la valoración y comparación de las características más relevantes de la dieta de los participantes fueron: kilocalorías consumidas, porcentaje de proteínas, de hidratos de carbono y de lípidos; cantidad de azúcares, fibra dietética total, soluble e insoluble, así como las cantidades de colesterol, ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados.
- Se midió horario de cada comida durante la semana y el fin de semana.

La calidad del informe se cuantificó en una escala del 1 al 5 (siendo 5 la mejor calidad) de la siguiente manera: 5/5 cuando cada comida se informó detalladamente con los tiempos, tipos de alimentos, tipo de cocción, marcas y cantidades. 4/5 cuando se informan todas las comidas, pero con un menor nivel de detalles, por ejemplo, faltan las marcas o el tipo de cocción. 3/5 cuando se informan todas las comidas, pero en pequeños detalles y elementos como las cantidades están incompletos. 2/5 se reporta poca información para el contenido de cada comida, o faltan cantidades. 1/5. Informe muy incompleto, sin apenas información y sin comidas.

3.6 ACTIVIDAD FÍSICA

Realizamos una evaluación de la realización de actividad física fuera del horario escolar, realizada de manera extracurricular. Dada la dificultad a la hora de encontrar un cuestionario validado en español referente al ejercicio físico realizado en edad pediátrica abordamos la cuestión con dos preguntas concretas, por una parte, la realización de actividad física extracurricular con respuesta de si/no y contabilizando los minutos invertidos en dicha actividad de manera semanal basándonos de un tiempo por encima o por debajo de 120 minutos semanales. No se tuvo en cuenta el tipo de actividad física para facilitar la homogenización del grupo y su evaluación.

3.7 SUEÑO

En cuanto a los parámetros relacionados con el sueño. El investigador inicialmente pregunta en consulta tanto al paciente como al adulto que le acompaña a qué hora se acuesta y se levanta, durante los días de jornada escolar como durante el fin de semana.

A partir de estos datos, se calculan la duración del sueño y la diferencia en la duración del sueño durante la semana y el fin de semana.

La duración del sueño se consideró adecuada al cumplir con las recomendaciones de la Sociedad Española del Sueño: para niños de 6 a 13 años se recomienda de 9 a 11 horas de sueño por noche, y de 8 a 10 horas para adolescentes a partir de los 14 años. (2) (42),(86)

Mientras tanto, se le pidió al padre que completara 4 cuestionarios sobre la calidad del sueño del niño:

El cuestionario pediátrico del sueño de Chervin (PSQ) se emplea para evaluar posibles trastornos respiratorios del sueño. Se ha utilizado la versión corta de 22 preguntas orientada al diagnóstico de la apnea del sueño (Anexo I). A cada ítem, el padre respondía “sí”, “no” o “no lo sé” y posteriormente se cuantificaba el número de respuestas positivas. Por encima del 33% de los

resultados positivos el sueño se considera una alteración del sueño. Con la misma morfología de preguntas y para la obtención de mayor información acerca de los trastornos del sueño añadimos el cuestionario SAHS con el mismo tipo de respuestas y mismo número de preguntas (Anexo II). (74)(70)

Para la detección de alteraciones del sueño se utilizó la escala de Trastornos del Sueño para Niños de Bruni (SDSC) (Anexo III). Consta de 27 ítems con 4 posibles respuestas cada una de las preguntas valorados según una escala tipo. La suma de valores por encima de 39 sugiere una alteración del sueño. (75)

Otro de los cuestionarios que el paciente deberá cumplimentar en su domicilio del mismo modo que el registro de alimentación es el cuestionario de Horne y Östberg que nos indica el cronotipo del sujeto (Anexo IV). El cuestionario está diseñado para que cada respuesta otorgue una puntuación. Cuanto más alto es el total, más temprano es el cronotipo e inversamente. Se asigna así un cronotipo a cada participante: cronotipo vespertino extremo para puntuación menor a 30, cronotipo vespertino moderado entre 31 y 41, intermedio entre 42 y 58, cronotipo matutino moderado entre 59 y 69, y cronotipo matutino extremo por encima de 70.(76)

Todos los cuestionarios utilizados están validados en español.

4. RESULTADOS

Los resultados están divididos en 5 áreas:

1. Describiremos las características de la población a estudio.
2. Riesgo metabólico e inflamación en la población total de obesos evaluados.
 - 2.1. Valoración de riesgo metabólico según sexo y pubertad de los resultados obtenidos de medidas antropométricas, clínicas, bioquímicas e inflamatorias
 - 2.2. Recuento de consumo de alimentos
 - 2.3. Veremos los efectos de la actividad física extraescolar en la población.
 - 2.4. Trastornos del sueño
3. Los cuestionarios de sueño y su relación con el entorno de la población.
 - 3.1. Impacto y niveles de melatonina obtenidos en 3 momentos durante el día en los sujetos del estudio.
 - 3.2. La afectación de la duración de sueño durante la jornada escolar.

Los grupos de estudio se comparan en términos de edad, sexo y etapa puberal seguido de medidas antropométricas y características clínicas, metabólicas, inflamatorias y circadianas.

4.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Como se describe a continuación, en la tabla 2 la población total a estudio fue de 255 sujetos obesos, de los cuáles 126 son chicas y 129 chicos, con una edad media de 12 años. En los datos que hacen referencia a la antropometría se observan niveles elevados en el IMC, masa grasa e índices cintura y cadera.

Tabla 2. Datos demográficos, antropométricos, clínicos y bioquímicos de los niños incluidos en el estudio

<i>Variables</i>	<i>n = 255</i>
Sexo (chicas/chicos)	126/129
Edad (años)	12 (10-14)
Prepúberes/Púberes	136/119
IMC (kg/m ²)	28,8 (26,2-32,2)
z-IMC	3,2 (2,6-4,5)
Masa grasa (%)	36,5 (33,4-41,8)
Cintura-altura	0,88 (0,83-0,94)
Cintura-cadera	0,58 (0,54-0,62)
PMA (mmHg)	81,3 (75,7-88,0)
Ritmo cardíaco (ppm)	85 (75-93)
Glucosa (mg/dL)	92 (86-97)
Insulina (μUI/mL)	16,5 (11,9-24,3)
HOMA	3,8 (2,7-5,8)
Colesterol (mg/dL)	157 (140-174)
Colesterol HDL (mg/dL)	44 (39-50)
Triglicéridos (mg/dL)	80 (62-115)
Apoproteína A1 (mg/dL)	128 (116-142)
Apoproteína B (mg/dL)	72 (61-87)
AST (UI/L)	20 (18-24)
ALT (UI/L)	18,5 (14,0-24,8)
GGT (UI/L)	16 (13-19)
Vitamina D (ng/mL)	22 (17-28)
Ácido úrico (mg/dL)	5,2 (4,4-6,1)
RBP4 (mg/dL)	1,9 (1,7-2,2)
Homocisteína (μmol/L)	7,7 (6,3-8,7)

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; GGT, gamma glutamil transferasa; HDL, lipoproteínas de alta densidad; HOMA, modelo de evaluación de homeostasis; IMC, índice de masa corporal; PMA, presión media arterial; RBP4, proteína transportadora de retinol tipo 4.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil).

Si se comparan los parámetros bioquímicos de la muestra con los de una población de iguales características realizada por nuestro grupo de investigación, pero considerada normopeso, se encuentran claras diferencias en los valores elevados de presión arterial media, ritmo cardíaco, glucosa, insulina, HOMA, triglicéridos, Apo B, AST, ácido úrico, RBP4 y homocisteína (Anexo IX).

En la tabla 3 se encuentran valores elevados en leptina, grelina, omentina, resistina, PAI-1, MCP-1 y PCR si se compara con dicha población normopeso. (Anexo IX)

Tabla 3. Adipoquinas y factores de inflamación de los niños incluidos en el estudio.

<i>Variables</i>	<i>n = 255</i>
Adiponectina (µg/mL)	62 (20-158)
Leptina (ng/mL)	16 (8-30)
Grelina (pg/mL)	7 (5-13)
Omentina (ng/mL)	58 (33-98)
Resistina (ng/mL)	25 (18-35)
PAI-1 (ng/mL)	39 (24-59)
MCP-1 (pg/mL)	65 (44-109)
Interferon-γ (pg/mL)	12 (9-18)
TNF-α (pg/mL)	4 (1-10)
PCR-u (mg/L)	1,8 (0,8-4,9)

PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno-1; MCP-1, proteína quimioatrayente de monocitos 1, TNF-α, factor de necrosis tumoral alfa; PCR-u, proteína C reactiva ultrasensible. Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil).

4.2 RIESGO METABÓLICO E INFLAMACIÓN:

Todos los niños del estudio presentaban obesidad, con un z-IMC ≥ 2 .

Se Valora la presencia de otros factores de riesgo metabólico en el siguiente gráfico. Se compara el número de sujetos valorando la presión arterial sistólica y diastólica, índice HOMA, colesterol HDL y triglicéridos dentro de la normalidad y alterado expresado en porcentaje. En la figura 23 se observa como en la mayoría de los casos, los parámetros entran dentro de la normalidad, siendo el índice HOMA relacionado con la resistencia a la insulina el que presenta mayor porcentaje de datos anómalos, seguido por la PAS.

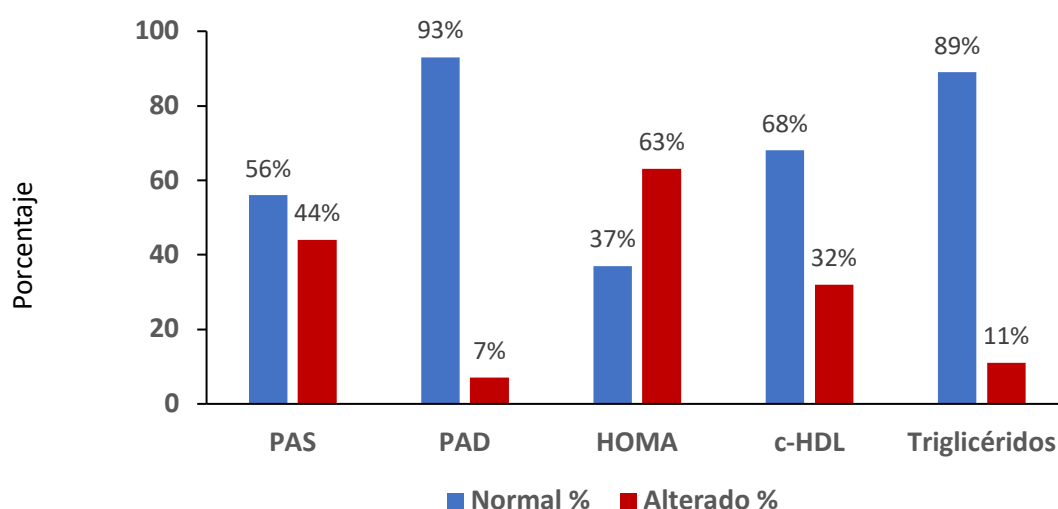


Figura 23. Porcentaje de sujetos con parámetros alterados y normalizados relacionados con riesgo metabólico.

En cuanto al número de factores de riesgo metabólicos en la población estudiada mostrados en la figura 24, la mayoría de ellos se observa que padecen entre 2 y 3 factores siendo muy pocos los que presentaban 5 factores de riesgo.

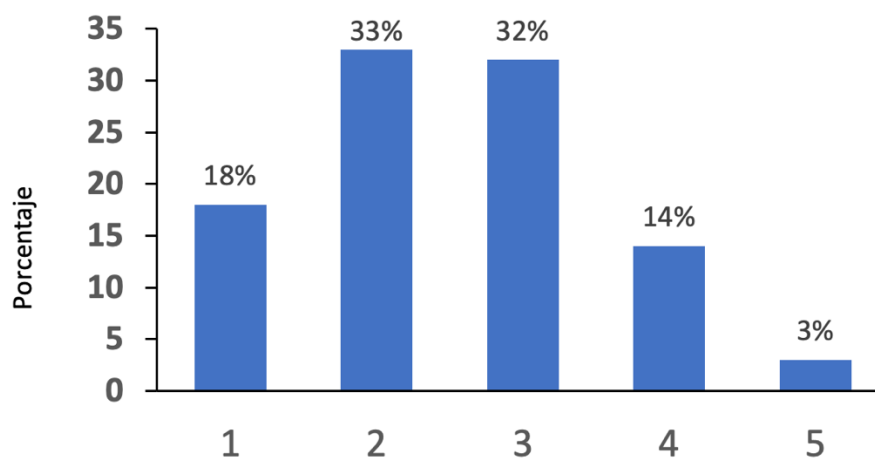


Figura 24. Porcentaje de sujetos con factores de riesgo metabólico.

4.2.1 VALORACIÓN DEL RIESGO METABÓLICO SEGÚN SEXO Y PUBERTAD

Datos antropométricos, clínicos, bioquímicos e inflamatorios

Dentro de los datos clínicos y antropométricos que se analizan de los 255 sujetos se encuentran tanto variables obtenidas por medición en consulta como resultados bioquímicos obtenidos por muestra sanguínea.

Los datos de la tabla 4 comparan las diferencias entre chicas y chicos sin diferenciar estadio de pubertad.

Tabla 4. CHICAS <i>versus</i> CHICOS. Datos antropométricos, clínicos y bioquímicos.			
<i>Variables</i>	Chicas (n = 126)	Chicos (n = 129)	<i>P</i>
IMC (kg/m ²)	28,0 (25,4-30,8)	29,4 (26,8-33,1)	0,010
z-IMC	2,9 (2,5-4,4)	3,3 (2,2-4,8)	0,030
Masa grasa (%)	37,6 (34,7-42,0)	35,8 (32,0-41,4)	0,004
Cintura/altura	0,56 (0,53-0,60)	0,60 (0,56-0,64)	0,000
Cintura/cadera	0,85 (0,81-0,89)	0,92 (0,86-0,96)	0,000
PMA (mmHg)	80 (74-89)	82 (77-88)	0,945
Ritmo cardíaco (ppm)	86 (76-95)	83 (72-92)	0,302
Glucosa (mg/dL)	91 (85-96)	94 (89-97)	0,047
Insulina (μUI/mL)	16 (12-24)	17 (12-24)	0,828
HOMA	3,7 (2,5-5,7)	3,9 (2,7-5,9)	0,818
Colesterol (mg/dL)	158 (144-176)	157 (134-174)	0,828
Colesterol HDL (mg/dL)	46 (42-52)	42 (38-46)	0,003
Triglicéridos (mg/dL)	76 (62-112)	83 (63-119)	0,255
Apoproteína A1 (mg/dL)	128 (115-144)	127 (116-144)	0,632
Apoproteína B (mg/dL)	74 (61-87)	72 (60-88)	0,978
AST (UI/L)	19 (16-22)	22 (19-25)	0,001
ALT (UI/L)	15 (12-22)	21 (17-27)	0,001
GGT (UI/L)	15 (13-18)	17 (14-21)	0,003
Vitamina D (ng/mL)	23 (18-29)	21 (16-28)	0,311
Ácido úrico (mg/dL)	4,9 (4,2-5,7)	5,6 (4,9-6,5)	0,001
RBP4 (mg/dL)	2,0 (1,7-2,2)	1,9 (1,7-2,2)	0,908
Homocisteína (μmol/L)	7,7 (6,3-8,7)	7,7 (6,6-9,1)	0,372

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; GGT, gamma glutamil transferasa; HDL, lipoproteínas de alta densidad; HOMA, modelo de evaluación de homeostasis; IMC, índice de masa corporal; PMA, presión media arterial; RBP4, proteína transportadora de retinol tipo 4.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante ANCOVA no paramétrico (test de Quade) ajustado por edad e índice de masa corporal.

Se puede observar como las chicas tienen un IMC, z-IMC, índice cintura-cadera y cintura-altura significativamente menor en comparación con los chicos. En cambio, las chicas tienen un porcentaje de masa grasa significativamente mayor que los chicos.

Los parámetros bioquímicos muestran en las chicas valores significativamente más bajos que los chicos de Glucosa, AST, ALT, GGT y ácido úrico. Por el contrario, el colesterol HDL es más elevado en las chicas que los chicos.

A continuación, en la tabla 5, se valoran los mismos datos comentados anteriormente pero en este caso teniendo en cuenta de estadio puberal, determinando si es etapa prepúber o púber.

Tabla 5. PREPÚBERES *versus* PÚBERES. Datos antropométricos, clínicos y bioquímicos

<i>Variables</i>	Prepúberes (n = 136)	Púberes (n = 119)	<i>P</i>
IMC (kg/m ²)	27 (25-30)	31 (28-34)	0,000
z-IMC	3,0 (2,6-4,1)	3,4 (2,5-3,4)	0,018
Masa grasa, %	35,9 (33-40)	38,3 (34-44)	0,002
Cintura-altura	0,56 (0,54-0,61)	0,59 (0,54-0,62)	0,000
Cintura-cadera	0,90 (0,85-0,94)	0,85(0,81-0,92)	0,000
PMA (mmHg)	80 (75-86)	84(78-90)	0,791
Ritmo cardíaco (ppm)	87 (78-95)	84 (78-90)	0,000
Glucosa (mg/dL)	93 (88-97)	91 (85-97)	0,186
Insulina (μUI/mL)	16 (11-23)	18 (14-25)	0,261
HOMA	3,5 (2,5-5,1)	4,1 (2,8-6,0)	0,239
Colesterol (mg/dL)	159 (140-175)	154 (138-174)	0,402
Colesterol HDL (mg/dL)	43 (39-50)	45 (40-50)	0,214
Triglicéridos (mg/dL)	83 (61-118)	78 (62-115)	0,099
Apoproteína A1 (mg/dL)	129 (117-143)	123 (113-141)	0,353
Apoproteína B (mg/dL)	73 (63-88)	70 (60-87)	0,266
AST (UI/L)	22 (19-25)	19 (16-22)	0,007
ALT (UI/L)	19 (15-25)	17 (13-24)	0,042
GGT (UI/L)	16 (13-19)	15 (13-19)	0,268
Vitamina D (ng/mL)	24 (18-29)	21 (16-28)	0,839
Ácido úrico (mg/dL)	5,1 (4,3-6,0)	5,4 (4,5-6,3)	0,988
RBP4 (mg/dL)	1,9 (1,7-2,1)	2,0(1,8-2,3)	0,035

Homocisteína (μmol/L)	7,5 (6,2-8,6)	8,1 (6,7-9,0)	0,351
-----------------------	---------------	---------------	-------

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; GGT, gamma glutamil transferasa; HDL, lipoproteínas de alta densidad; HOMA, modelo de evaluación de homeostasis; IMC, índice de masa corporal; PMA, presión media arterial; RBP4, proteína transportadora de retinol tipo 4.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de P mediante ANCOVA no paramétrico (test de Quade) ajustado por sexo e índice de masa corporal.

Existe una diferencia significativa en IMC y z-IMC, algo lógico entre estadios por el desarrollo. siendo el grupo de púberes un IMC mayor que es cuando se estandariza.

También se observa una diferencia significativa en el porcentaje de masa grasa e índice cintura-altura entre prepúberes y púberes, siendo en el grupo de púberes mayores. En cambio, cuando se observa la relación entre cintura-cadera se obtiene una significancia mayor en el grupo de prepúberes. Esto parece ser debido a la morfología corporal diferente en los prepúberes con respecto a los púberes.

En el caso de la presión media arterial, ritmo cardiaco, glucosa, insulina, HOMA, colesterol, HDL y TG no se encuentran diferencias significativas en ninguno de los casos entre prepúberes y púberes. En valores de AST, ALT, GGT más alto en prepúberes. En cambio, el nivel de RBP4 es mayor en púberes.

Una vez valorada la diferencia puberal, en la tabla 6 se comparan dentro del grupo prepuberal entre sexos.

Tabla 6. PREPÚBERES. Chicas *versus* chicos. Datos antropométricos, clínicos y bioquímicos

	Chicas	Chicos	
<i>Variables</i>	(n = 56)	(n = 80)	<i>P</i>
IMC (kg/m ²)	26 (24-28)	28 (25-30)	0,001
z-IMC	2,8 (2,6-3,4)	3,2 (4,3)	0,062

Masa grasa (%)	36 (33-39)	36 (32-41)	0,907
Cintura/altura	0,57 (0,53-0,59)	0,59 (0,54-0,64)	0,005
Cintura/cadera	0,87 (0,84-0,91)	0,91 (0,87-0,95)	0,002
PMA (mmHg)	77 (72-85)	81 (76-88)	0,021
Ritmo cardíaco (ppm)	89 (82-99)	86 (77-94)	0,084
Glucosa (mg/dL)	91(86-96)	94 (90-97)	0,014
Insulina (μUI/mL)	16 (11-23)	16 (11-23)	0,840
HOMA	3,6 (2,3-5,1)	3,4 (2,6-5,3)	0,526
Colesterol (mg/dL)	161 (144-177)	157 (138-171)	0,357
Colesterol HDL (mg/dL)	45 (39-52)	42 (39-46)	0,129
Triglicéridos (mg/dL)	76 (59-121)	86 (63-112)	0,129
Apoproteína A1 (mg/dL)	132 (116-146)	129 (119-142)	0,741
Apoproteína B (mg/dL)	76 (63-93)	72 (64-85)	0,407
AST (UI/L)	22 (19-24)	22 (19-26)	0,132
ALT (UI/L)	19 (14-23)	21 (16-27)	0,041
GGT (UI/L)	15 (13-18)	16 (13-20)	0,196
Vitamina D (ng/mL)	25 (21-31)	23 (17-27)	0,022
Ácido úrico (mg/dL)	4,8 (4,0-5,4)	5,4 (4,6-6,3)	0,004
RBP4 (mg/dL)	1,8 (1,7-2,1)	1,9 (1,7-2,1)	0,625
Homocisteína (μmol/L)	7,4 (5,6-8,3)	7,6 (6,3-9,1)	0,055

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; GGT, gamma glutamil transferasa; HDL, lipoproteínas de alta densidad; HOMA, modelo de evaluación de homeostasis; IMC, índice de masa corporal; PMA, presión media arterial; RBP4, proteína transportadora de retinol tipo 4.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante Mann-Whitney U-test.

En la población estudiada la etapa prepuberal hay diferencias significativas entre chicos y chicas prepúberes. Tanto el IMC como el índice cintura-altura, índice cintura-cadera y PMA se halla más elevado en el caso de los chicos.

En cuanto a los parámetros bioquímicos destacan niveles de glucosa, ALT y ácido úrico significativamente mayores en chicos que en chicas. En cambio, en

el caso de la vitamina D se encuentra significativamente más elevada en el caso de las chicas.

En la tabla 7 valoramos la diferencia en la población puberal entre sexos.

Tabla 7. PUBERALES Chicas *versus* chicos. Datos antropométricos, clínicos y bioquímicos

<i>Variables</i>	Chicas (n = 69)	Chicos (n = 50)	<i>P</i>
IMC (kg/m ²)	30,3 (27,7-33,4)	32,2 (29,3-34,4)	0,060
z-IMC	2,4 (2,2-5,5)	2,8 (2,2-6,1)	0,183
Masa grasa (%)	39,3 (35,6-44,4)	35,1 (32,2-43,4)	0,007
Cintura-altura	0,55 (0,52-0,61)	0,60 (0,58-0,66)	<0,001
Cintura-cadera	0,83 (0,79-0,85)	0,92 (0,88-0,98)	<0,001
PMA (mmHg)	83 (75-90)	85 (70-91)	0,348
Ritmo cardíaco (ppm)	82 (74-90)	78 (67-90)	0,072
Glucosa (mg/dL)	89 (85-98)	92 (87-96)	0,530
Insulina (μUI/mL)	17 (14-25)	19 (14-26)	0,335
HOMA	3,9 (2,7-6,0)	4,4 (2,9-6,1)	0,260
Colesterol (mg/dL)	154 (144-171)	148 (130-181)	0,547
Colesterol HDL (mg/dL)	46 (42-52)	41 (36-46)	<0,001
Triglicéridos (mg/dL)	79 (62-103)	78 (63-126)	0,393
Apoproteína A1 (mg/dL)	127 (2,5)	122 (3,0)	0,232
Apoproteína B (mg/dL)	73 (2,1)	74 (4,2)	0,529
AST (UI/L)	17 (15-21)	20 (19-25)	<0,001
ALT (UI/L)	14 (12-20)	23 (17-26)	<0,001
GGT (UI/L)	14 (12-17)	19 (15-24)	<0,001
Vitamina D (ng/mL)	21 (16-27)	20 (15-30)	0,941
Ácido úrico (mg/dL)	5,0 (4,3-5,9)	6,1 (5,0-6,8)	<0,001
RBP4 (mg/dL)	2,0 (1,7-2,2)	2,1 (1,8-2,4)	0,860
Homocisteína (μmol/L)	8,1 (6,3-9,1)	7,8 (7,1-8,7)	0,732

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; GGT, gamma glutamil transferasa; HDL, lipoproteínas de alta densidad; HOMA, modelo de evaluación de homeostasis; IMC, índice de masa corporal; PMA, presión media arterial; RBP4, proteína transportadora de retinol tipo 4.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante Mann-Whitney U-test.

En el caso de la etapa puberal existe diferencia en el porcentaje de masa grasa, siendo la de las chicas superior frente a la de los chicos (39,1 y 35,1, respectivamente). Por el contrario, el índice cintura-altura y cintura-cadera es mayor en los chicos. Asimismo, los parámetros de AST, ALT, GGT y ácido úrico presentan una diferencia significativa superior en los chicos. Por el contrario, el valor HDL es superior en chicas.

Como se observa en la tabla 8 a continuación, se miden los valores de adipoquinas y factores de inflamación según el sexo. En ella se observa como dichos valores no parecen ser un factor determinante

Tabla 8. CHICAS *versus* CHICOS. Adipoquinas y factores de inflamación

<i>Variables</i>	Chicas (n = 126)	Chicos (n = 129)	<i>P</i>
Adiponectina (µg/mL)	63 (25-152)	63 (17-160)	0,443
Leptina (ng/mL)	17 (9-33)	15 (8-29)	0,179
Grelina (pg/mL)	7,7 (5,5-12,7)	6,9(3,6-13,0)	0,483
Omentina (ng/mL)	53 (32-93)	65 (33-106)	0,571
Resistina (ng/mL)	26 (19-35)	23 (17-34)	0.149
PAI-1 (ng/mL)	37 (22-57)	44 (27-61)	0,285
MCP-1 (pg/mL)	65 (42-102)	67 (46-141)	0,539
Interferon-γ (pg/mL)	12 (10-18)	12 (8-20)	0,915
TNF-α (pg/mL)	4,0 (1,2-9,0)	4,2 (1,1-10,4)	0,936
PCR-u (mg/L)	2,0 (0,8-4,4)	1,7 (0,7-5,8)	0,515

PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno-1; MCP-1, proteína quimioatrayente de monocitos 1, TNF-α, factor de necrosis tumoral alfa; PCR-u, proteína C reactiva ultrasensible.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante ANCOVA no paramétrico (test de Quade) ajustado por edad e índice de masa corporal.

En la tabla 9, se comparan estadios de pubertad en ambos sexos. En este caso, sí que se observan diferencias entre prepúberes y púberes.

Tabla 9. PREPÚBERES *versus* PÚBERES

<i>Variables</i>	Prepúberes (n = 136)	Púberes (n = 119)	<i>P</i>
Adiponectina (µg/mL)	64 (20-150)	67 (20-160)	0,198
Leptina (ng/mL)	14 (7-29)	19 (9-30)	0,296
Grelina (pg/mL)	6 (5-11)	7 (2-12)	0,026
Omentina (ng/mL)	64 (35-105)	51 (27-119)	0,174
Resistina (ng/mL)	25 (17-37)	25 (19-33)	0,272
PAI-1 (ng/mL)	43 (27-61)	36 (20-57)	0,002
MCP-1 (pg/mL)	69 (46-108)	60 (39-121)	0,037
Interferon-γ (pg/mL)	11 (8-17)	14 (10-20)	0,394
TNF-α (pg/mL)	4,1 (1,2-9,5)	3,9 (1,1-9,6)	0,079
PCR-u (mg/L)	2,0 (0,8-5,3)	1,7 (0,8-4,7)	0,015

PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno-1; MCP-1, proteína quimioatrayente de monocitos 1, TNF-α, factor de necrosis tumoral alfa; PCR-u, proteína C reactiva ultrasensible.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante ANCOVA no paramétrico (test de Quade) ajustado por sexo e índice de masa corporal.

En el caso de adiponectina, leptina, omentina, resistina, interferón-γ y TNF-α no se encuentran diferencias significativas entre grupos. No obstante, se observan diferencias en valores de grelina, donde los púberes muestran un nivel mayor. Respecto al PAI-1, MCP-1 y PCR el grupo de prepúberes presenta niveles superiores. Estos resultados pueden deberse a una combinación de factores biológicos y hormonales que son típicos de las diferencias entre prepúberes y púberes.

En la tabla 10 y 11 se obtienen los resultados de parámetros inflamatorios, tanto en estadio puberal como por sexo.

Tabla 10. PREPÚBERES. Chicas *versus* chicos. Adipoquinas y factores de inflamación.

<i>Variables</i>	Chicas (n = 56)	Chicos (n = 80)	<i>P</i>
Adiponectina (µg/mL)	55 (17-119)	76 (22-160)	0,558

Leptina (ng/mL)	12 (6-31))	14 (8-28)	0,606
Grelina (pg/mL)	8,1 (5,5-13)	6,4 (4,0-9,6)	0,346
Omentina (ng/mL)	58 (33-97)	68 (40-107)	0,229
Resistina (ng/mL)	25 (18-37)	24 (16-40)	0,749
PAI-1 (ng/mL)	38 (21-58)	46 (31-64)	0,030
MCP-1 (pg/mL)	69 (45-104)	69 (47-109)	0,391
Interferon- γ (pg/mL)	11 (8-16)	11 (8-18)	0,931
TNF- α (pg/mL)	4,0 (1,3-11,4)	4,5 (1,1-9,1)	0,800
PCR-u (mg/L)	2,0 (0,7-4,4)	1,9 (0,9-6,2)	0,284

PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno-1; MCP-1, proteína quimioatrayente de monocitos 1, TNF- α , factor de necrosis tumoral alfa; PCR-u, proteína C reactiva ultrasensible.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante Mann-Whitney U-test.

TABLA 11. PUBERAL Chicas *versus* chicos. Adipoquinas y factores de inflamación

<i>Variables</i>	Chicas (n = 69)	Chicos (n = 50)	<i>P</i>
Adiponectina (μ g/mL)	73 (28-160)	65 (13-160)	0,085
Leptina (ng/mL)	22 (9-34)	15(7-28)	0,198
Grelina (pg/mL)	7 (4-11)	7 (2-14)	0,975
Omentina (ng/mL)	49 (27-90)	54 (26-94)	0,472
Resistina (ng/mL)	26 (19-34)	23 (18-30)	0,138
PAI-1 (ng/mL)	36 (22-57)	35 (18-53)	0,482
MCP-1 (pg/mL)	60 (39-98)	59 (32-154)	0,447
Interferon- γ (pg/mL)	14 (10-20)	14 (10-19)	0,859
TNF- α (pg/mL)	4,0 (1,1-8,0)	3,9 (1,1-11,5)	0,924
PCR-u (mg/L)	2,3 (0,8-4,9)	1,6 (0,5-3,3)	0,284

PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno-1; MCP-1, proteína quimioatrayente de monocitos 1, TNF- α , factor de necrosis tumoral alfa; PCR-u, proteína C reactiva ultrasensible.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante Mann-Whitney U-test.

En ambos grupos, prepúber y púber, no se encontraron diferencias significativas excepto en el caso de PAI-1 donde los chicos tienen un nivel significativamente más alto en el estadio prepuberal.

4.2.2 RECUENTO DE CONSUMO DE ALIMENTOS

Los datos de las tablas 12, 13, 14 y 15 comparan la ingesta de alimentos por día obtenida con el cuestionario de alimentación y analizada por el programa DIAL entre sexos y estadios puberales. En ellas, destacan las kilocalorías diarias consumidas y los grupos de macronutrientes compuestos por proteínas, carbohidratos y lípidos.

Tabla 12. CHICAS *versus* CHICOS. DIAL

<i>Variables</i>	Chicas (n = 126)	Chicos (n = 129)	<i>P</i>
Calorías (Kcal/día)	1733 (1427-1978)	1771 1392-1980)	0,749
Proteínas (g/día)	70 (60-84)	67 (60-77)	0,644
Carbohidratos (g/día)	163 (127-184)	157 (138-203)	0,520
Lípidos (g/día)	81 (63-102)	82 (65-97)	0,955

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante ANCOVA no paramétrico (test de Quade) ajustado por edad e índice de masa corporal.

Si se compara el consumo de calorías y macronutrientes entre chicos y chicas, el consumo medio en chicos fue de 1771kcal/día y en chicas de 1733kcal/día; no habiendo diferencia significativa entre sexos.

Tabla 13. PREPÚBERES *versus* PÚBERES. DIAL

<i>Variables</i>	Prepúberes (n =136)	Púberes (n =119)	<i>P</i>
Calorías (Kcal/día)	1798 (1519-1981)	1595 (1270-1965)	0,021
Proteínas (g/día)	70 (62-82)	65 (57-77)	0,036
Carbohidratos (g/día)	163 (140-203)	159 (117-185)	0,315
Lípidos (g/día)	89 (66-102)	69 (59-88)	0,005

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante ANCOVA no paramétrico (test de Quade) ajustado por sexo e índice de masa corporal.

Cuando se comparan prepúberes con púberes de un mismo sexo nos muestra que los prepúberes tienen una mayor ingesta calórica, una mayor ingesta de proteínas y de lípidos en comparación con los púberes. Sin embargo, esto no sucede en el caso de los carbohidratos.

Tabla 14. PREPÚBERES. Chicas versus chicos. DIAL

Variables	Chicas (n = 56)	Chicos (n = 80)	P
Calorías (Kcal/día)	1810 (1575-2112)	1788 (1480-1983)	0,382
Proteínas (g/día)	72 (64-83)	70 (62-81)	0,303
Carbohidratos (g/día)	170 (141-207)	156 (139-203)	0,283
Lípidos (g/día)	88 (71-103)	87 (66-101)	0,589

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante Mann-Whitney U-test.

Tabla 15. PÚBERES. Chicas versus chicos. DIAL

Variables	Chicas (n = 69)	Chicos (n = 50)	P
Calorías (Kcal/día)	1568 (1301-1806)	1607 (1255-2008)	0,920
Proteínas (g/día)	65 (60-86)	65 (57-72)	0,235
Carbohidratos (g/día)	160 (111-181)	159 (128-218)	0,119
Lípidos (g/día)	72 (62-101)	69 (54-88)	0,765

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante Mann-Whitney U-test.

Al separar por sexo dentro de la categoría del estadio puberal no se encuentran diferencias. Esto puede deberse, o estar relacionado, con las necesidades nutricionales en diferentes etapas de desarrollo y crecimiento y no tanto al sexo.

4.2.3 ACTIVIDAD FÍSICA EXTRACURRICULAR

Se contabilizó la actividad física realizada de manera extracurricular, excluyendo la realizada durante el horario escolar. Se dividieron los grupos en 2, los sujetos que realizaban más de 120 minutos a la semana (n=150) y los que realizaban menos de 120 minutos (n=105). De esta manera se puede

evaluar las rutinas establecidas como actividad deportiva extracurricular de manera rutinaria dentro de su semana escolar.

Los datos obtenidos en la tabla 16 hacen referencia a la comparación de datos demográficos y antropométricos en función del nivel de actividad física extracurricular en 2 grupos.

Tabla 16. Datos demográficos y antropométricos de acuerdo con la actividad física extracurricular.

<i>Variables</i>	<120 min/semana (n = 105)	≥ 120 min/semana (n = 150)	<i>P</i>
Sexo (chica/chico)	44/48	66/65	0,707
Edad (años)	12 (10-14)	12 (10-15)	0,964
Prepuberal/puberal	46/46	73/58	0,399
z-IMC	3,23 (2,50-4,92)	3,10 (2,51-4,47)	0,882
z-Brazo	1,96 (1,35-2,78)	2,02 (1,53-2,55)	0,942
z-Cadera	1,93 (1,32-2,85)	2,16 (1,50-2,75)	0,430
z-Cintura	2,23 (1,73-3,10)	2,16 (1,54-2,70)	0,016
Cintura-cadera	0,90 (0,84-0,95)	0,86 (0,82-0,91)	0,016
Cintura-altura	0,59 (0,54-0,62)	0,57 (0,52-0,60)	0,006
Masa grasa (%)	38 (34-44)	36 (32-40)	0,000

IMC, índice de masa corporal

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante ANCOVA no paramétrico (test de Quade) ajustado por edad, sexo e índice de masa corporal.

En cuanto a la comparación por sexo, no se encontraron diferencias significativas entre chicos y chicas. La edad de los participantes en ambos grupos fue similar, sin diferencias significativas entre estado prepúber o púber.

En medidas antropométricas (z-brazo, z-cadera, z-cintura, índice cintura/cadera, índice cintura/altura) no hubo diferencias significativas, excepto en dos aspectos. La z-cintura y la relación cintura-altura fue ligeramente más alta en el grupo que realiza menos actividad física. El grupo que realiza menos actividad física mostró una mayor cantidad de masa grasa, lo que sugiere diferencias en la distribución de la grasa corporal. Estos hallazgos destacan la importancia de la actividad física en la composición corporal y la salud en general.

En la tabla 17 y 18 se presentan los datos bioquímicos e inflamatorios obtenidos en ambos grupos.

Tabla 17. Datos clínicos y bioquímicos según la actividad física extracurricular.

<i>Variables</i>	< 120 min/semana (n = 105)	≥ 120 min/semana (n = 150)	<i>P</i>
Presión media arterial (mmHg)	83 (78-90)	80 (74-87)	0,013
Ritmo cardíaco (lpp)	88 (82-96)	80 (72-92)	0,000
Glucosa (mg/dL)	94 (88-99)	91 (85-96)	0,005
Insulina (μUI/mL)	17 (13-24)	16 (11-24)	0,153
HOMA	4,0 (2,9-6,0)	3,3 (2,5-5,7)	0,081
Colesterol (mg/dL)	159 (141-174)	157 (140-177)	0,863
Colesterol HDL (mg/dL)	44 (39-49)	45 (39-52)	0,687
Triglicéridos (mg/dL)	80 (63-113)	80 (62-115)	0,833
Apoproteína A1 (mg/dL)	127 (116-142)	128 (116-143)	0,910
Apoproteína B (mg/dL)	72 (63-87)	72 (62-87)	0,740
AST (UI/L)	20 (18-23)	21 (18-25)	0,112
ALT (UI/L)	18 (14-24)	20 (14-25)	0,156
GGT (UI/L)	16 (13-20)	15 (14-19)	0,439
Vitamina D (ng/mL)	21 (14-26)	24 (18-31)	0,003
Ácido úrico (mg/dL)	5,1 (4,5-6,0)	5,2 (4,2-6,2)	0,394
RBP4 (mg/dL)	1,9 (1,7-2,1)	2,0 (1,8-2,3)	0,008
Homocisteína (μmol/L)	7,8 (6,5-8,9)	7,6 (6,3-8,5)	0,322

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; GGT, gamma glutamil transferasa; HDL, lipoproteínas de alta densidad; HOMA, modelo de evaluación de la homeostasis; RBP4, proteína transportadora de retinol tipo 4.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante ANCOVA no paramétrico (test de Quade) ajustado por edad, sexo e índice de masa corporal.

En ella se observar presión media arterial y ritmo cardíaco significativamente superiores en el grupo que realiza menos actividad física extracurricular.

Los niveles de glucosa en sangre fueron significativamente más altos en el grupo que realiza menos actividad física. Sin embargo, en niveles de insulina y HOMA no se encuentran diferencias. En cuanto a parámetros como colesterol, HDL, TG, apolipoproteínas y enzimas hepáticas, ácido úrico y homocisteína no mostraron diferencias significativas. En cambio, los niveles de vitamina D y RBP4 fueron superiores en los que realizan actividad física.

Los resultados indican que el nivel de actividad física extracurricular está asociado con diferencias significativas respecto a varios parámetros clínicos y

bioquímicos. Estos hallazgos resaltan la importancia de la actividad física en la salud cardiovascular y metabólica.

Tabla 18. Adipoquinas y factores de inflamación según la actividad física extracurricular.

<i>Variables</i>	< 120 min/semana (n = 105)	≥ 120 min/semana (n = 150)	<i>P</i>
Adiponectina (µg/mL)	35 (18 - 103)	88 (34 - 160)	0,001
Leptina (ng/mL)	24 (13 - 38)	13 (8 - 29)	0,000
Grelina (pg/mL)	9 (6 - 14)	6 (2 - 9)	0,000
Omentina (ng/mL)	56 (33 - 90)	65 (31 - 106)	0,570
Resistina (ng/mL)	21 (17 - 34)	26 (19 - 35)	0,083
PAI-1 (ng/mL)	42 (28 - 57)	41 (25 - 60)	0,810
MCP-1 (pg/mL)	84 (49 - 147)	66 (43 - 102)	0,064
Interferon-γ (pg/mL)	15 (9 - 23)	11 (9 - 16)	0,024
TNF-α (pg/mL)	6 (3 - 14)	3 (1 - 8)	0,000
PCR-u (mg/L)	1,7 (0,9 - 5,1)	1,8 (0,8 - 5,4)	0,860

PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno-1; MCP-1, proteína quimioatrayente de monocitos 1, TNF-α, factor de necrosis tumoral alfa; PCR-u, proteína C reactiva ultrasensible.

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante ANCOVA no paramétrico (test de Quade) ajustado por edad, sexo e índice de masa corporal.

En la tabla 18 se muestra una comparación de las concentraciones de adipoquinas (hormonas secretadas por el tejido adiposo) y factores de inflamación.

Los valores de adiponectina, hormona que se asocia con un efecto beneficioso en la salud metabólica y cardiovascular, se encuentran elevados significativamente en el grupo que realiza más actividad física.

Los valores de leptina, hormona que regula el apetito relacionada con niveles altos se asocia a la obesidad, y grelina, hormona que estimula el apetito, fueron inferiores en grupo que realiza más actividad física. En el caso de la omentina, PAI-1, MCP-1, Interferon-γ, TNF-α y PCR no se encontraron diferencias significativas. Sin embargo, los niveles de resistina han resultado ser superiores en los que sí que realizan actividad física, pero sin diferencia estadísticamente significativa.

Por lo tanto, estos resultados sugieren que la actividad física extracurricular se asocia con perfiles hormonales de inflamación diferentes en los adolescentes. Estos hallazgos respaldan la importancia de la actividad física en la regulación de hormonas relacionadas con el metabolismo y la salud.

4.2.4 TRASTORNO DEL SUEÑO

A continuación, se valoran los resultados obtenidos con el porcentaje de respuestas positivas de los cuestionarios relacionados con el sueño y del tipo de cronotipo.

En la tabla 19 se comparan los resultados de las respuestas de chicos y chicas con valores expresados en medianas (rango intercuartil).

Tabla 19. CHICAS <i>versus</i> CHICOS. Cuestionarios de sueño			
<i>Variables</i>	Chicas (n = 126)	Chicos (n = 129)	<i>P</i>
SAHS (% respuestas positivas)	18 (9-27)	27 (18-41)	0,000
BRUNI (% respuestas positivas)	18 (5-32)	36 (14-45)	0,001
HORNE (puntaje)	48 (42-57)	52 (47-57)	0,047
Valor de P mediante ANCOVA no paramétrico (test Quade) ajustado por edad, e IMC. Los valores se expresan con la median (rango intercuartil).			

Tanto en el cuestionario SAHS como BRUNI, los chicos tienen un mayor porcentaje de respuestas positivas con una diferencia estadísticamente significativa. Todo ello, sugiere una mayor relación con el síndrome de apnea del sueño infantil y trastornos del comportamiento del sueño respecto al grupo de las chicas.

En cuanto al cuestionario HORNE, los chicos tienen una puntuación mayor, con una mediana de 52 puntos. En cambio, las chicas tienen una mediana de 48 puntos. La diferencia significativa sugiere que los chicos pueden tener una tendencia ligeramente mayor hacia la matutinidad.

Con respecto a la diferencia entre prepúberes y púberes se obtuvieron resultados similares como se puede observar en las tablas 20, 21 y 22.

Tabla 20. PREPÚBERES *versus* PÚBERES. Cuestionarios de sueño

<i>Variables</i>	Prepúberes (n =136)	Púberes (n =119)	<i>P</i>
SAHS (% respuestas positivas)	22 (12-36)	18 (14-34)	0,264
BRUNI (% respuestas positivas)	53 (45-58)	48,9 (41-57)	0,471
HORNE (puntaje)	27 (14-45)	18 (9-41)	0,029

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante ANCOVA no paramétrico (test de Quade) ajustado por sexo e índice de masa corporal.

En el caso de los prepúberes muestran un porcentaje ligeramente mayor de puntos en SAHS y BRUNI en comparación con los púberes, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa. Así mismo, muestran una puntuación mayor en HORNE, lo que sugiere mayor matutinidad.

Tabla 21. PREPÚBERES. Chicas *versus* chicos. Cuestionarios de sueño

<i>Variables</i>	Chicas (n = 56)	Chicos (n = 80)	<i>P</i>
SAHS (% respuestas positivas)	23 (4-27)	27 (18-41)	0,002
BRUNI (% respuestas positivas)	52 (43-60)	53 (49-57)	0,312
HORNE (puntaje)	23 (4-39)	36 (18-48)	0,006

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante Mann-Whitney U-test.

Cuando se diferencia por sexos en estadio puberal, se encuentran diferencias significativas en cuestionarios de SAHS y HORNE entre chicos y chicas, obteniendo los chicos un mayor porcentaje de respuestas positivas y mayor matutinidad que las chicas.

Tabla 22. PÚBERES. Chicas *versus* chicos. Cuestionarios de sueño

<i>Variables</i>	Chicas (n= 69)	Chicos (n = 50)	<i>P</i>
SAHS (% respuestas positivas)	18 (9-23)	27 (18-41)	0,001
BRUNI (% respuestas positivas)	14 (5-26)	27 (14-45)	0,018
HORNE (puntaje)	47 (41-54)	50 (46-57)	0,414

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil). Valor de *P* mediante Mann-Whitney U-test.

Consolidando este resultado, en el caso de los púberes los chicos también obtienen una mayor puntuación en los cuestionarios que analizan la apnea y los comportamientos del sueño frente a las chicas.

4.3 CUESTIONARIOS RELACIONADOS CON EL SUEÑO

Como ya se ha comentado previamente con la información obtenida en los cuestionarios de sueño se pueden detectar diferentes trastornos y cronotipo del sujeto. Con ellos se contrasta la relación con parámetros antropométricos, clínicos, metabólicos e inflamatorios reflejados en las tablas 23 y 24.

Tabla 23. Correlación entre los parámetros de sueño y cronotipo y los datos antropométricos y clínicos. Rho de Spearman (n = 255).

<i>Variables</i>	SAHS (% RP) ^a		Bruni (% RP)		Puntaje Horne	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IMC	0,117	0,082	0,077	0,252	-0,204	0,003
z-IMC	0,168	0,012	0,092	0,166	-0,129	0,062
Masa grasa	0,192	0,004	0,192	0,004	-0,205	0,003
Cintura/cadera	0,360	<0,001	0,270	<0,001	0,182	0,009
Cintura/Altura	0,301	<0,001	0,226	<0,001	0,016	0,820
Ritmo cardíaco	0,207	0,002	0,119	0,073	0,035	0,612
Presión arterial media	-0,066	0,334	-0,017	0,806	-0,151	0,030

IMC, índice de masa corporal; RP, respuestas positivas.

En la tabla 23, se puede observar como al relacionar parámetros antropométricos, los sujetos con mayor puntuación en los cuestionarios muestran un mayor IMC, porcentaje de grasa e índices de circunferencia.

En el caso del cronotipo, a medida que el IMC aumenta la puntuación de Horne disminuye, lo que significa mayor vespertinidad.

Tabla 24. Correlación entre los parámetros de sueño y cronotipo con los datos bioquímicos, Rho de Spearman (n = 255).

<i>Variables</i>	SAHS (% RP)		Bruni (% RP)		Puntaje Horne	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Glucosa	0,074	0,293	0,082	0,238	-0,028	0,702

Insulina	-0,027	0,698	0,074	0,289	-0,180	0,012
HOMA	-0,017	0,812	0,084	0,230	-0,176	0,015
Colesterol	-0,058	0,405	0,049	0,479	-0,013	0,862
Colesterol HDL	-0,056	0,420	-0,173	0,012	-0,134	0,063
Triglicéridos	0,079	0,263	0,211	0,002	0,067	0,355
Apoproteína A1	0,039	0,577	0,028	0,694	0,005	0,947
Apoproteína B	-0,081	0,248	0,114	0,102	0,127	0,079
AST	0,048	0,491	0,105	0,131	0,208	0,004
ALT	0,107	0,129	0,107	0,125	0,123	0,093
GGT	0,164	0,019	0,135	0,053	-0,069	0,342
Vitamina D	-0,160	0,024	-0,239	<0,001	0,025	0,738
Ácido úrico	-0,080	0,257	0,007	0,919	0,115	0,114
RBP4	-0,035	0,620	-0,038	0,235	0,079	0,276
Homocisteína	-0,154	0,028	-0,065	0,351	0,107	0,141

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; GGT, gamma glutamil transferasa; HDL, lipoproteínas de alta densidad; HOMA, modelo de evaluación de homeostasis; IMC, índice de masa corporal; PMA, presión media arterial; RBP4, proteína transportadora de retinol tipo 4; RP, respuestas positivas

En la tabla 24, se aprecia como los niveles de insulina y HOMA son significativamente superiores cuanto más vespertino es el niño.

Los niveles de vitamina D y homocisteína son menores en sujetos con mayor puntuación en trastornos de sueño.

En la tabla 25 se estudia la relación con los parámetros inflamatorios.

Tabla 25. Correlación entre los parámetros de sueño y cronotipo con las adipoquinas y factores de inflamación. Rho de Spearman (n = 255).

<i>Variables</i>	SAHS (% RP)		Bruni (% RP)		Puntaje Horne	
	r	P	r	P	r	P
Adiponectina	-0,048	0,046	-0,224	0,002	-0,046	0,533
Leptina	0,041	0,563	0,113	0,111	-0,164	0,019
Ratio Leptina/Adiponectina	0,064	0,373	0,212	0,002	-0,095	0,202
Grelina	0,037	0,601	0,111	0,119	-0,067	0,366
Omentina	-0,029	0,693	-0,105	0,147	-0,013	0,864
Resistina	-0,115	0,109	0,005	0,949	-0,054	0,462
PAI-1	0,037	0,604	0,116	0,101	-0,057	0,307
MCP-1	0,068	0,343	0,139	0,049	-0,066	0,369
Interferón-γ	-0,127	0,075	0,061	0,349	-0,254	<0,001
TNF-α	0,005	0,940	0,204	0,004	-0,081	0,270
PCR-u	0,021	0,772	0,063	0,379	-0,127	0,088

PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno-1; MCP-1, proteína quimioatrayente de monocitos 1, TNF-α, factor de necrosis tumoral alfa; PCR-u, proteína C reactiva ultrasensible; RP, respuestas positivas.

En lo que a adipoquinas y parámetros inflamatorios se refiere, existe una diferencia significativa en los niveles de adiponectina con respecto a una menor puntuación en el cuestionario de Bruni. Por otra parte, los sujetos con un cronotipo vespertino, muestran niveles superiores de leptina e Interferón- γ cuanto menor puntuación en el cuestionario HORNE.

El ratio leptina/adiponectina, utilizado como indicador de desequilibrios hormonales, muestra una significancia en lo que a puntuación de Bruni se refiere.

Tanto MCP-1 como TNF- α podemos observar un valor destacable en puntuación del cuestionario de Bruni.

En la tabla 26, se reflejan los resultados respecto a la alimentación de los individuos y su relación en los trastornos de sueño.

Tabla 26. Correlación entre los parámetros de sueño y cronotipo con la ingesta. Rho de Spearman (n = 255).

<i>Variables</i>	SAHS (% RP)		Bruni (% RP)		Puntaje Horne	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Calorías	-0,148	0,045	0,050	0,512	-0,063	0,422
Proteínas	-0,164	0,019	-0,069	0,370	-0,174	0,012
Carbohidratos	-0,130	0,091	0,031	0,683	-0,032	0,689
Lípidos	-0,176	0,012	0,030	0,691	-0,093	0,236

RP, respuestas positivas.

Existe un evidente valor significativo en el consumo aumentado de calorías, proteínas y lípidos cuando el porcentaje de respuestas positivas del cuestionario SAHS es mayor. Asimismo, podemos destacar un mayor consumo de proteínas en el perfil vespertino del sujeto.

Un dato relevante es la diversidad en cuanto al cronotipo de vesperinidad-matutinidad que se refleja en la figura 25, siendo el más destacado el cronotipo intermedio con un 62%.

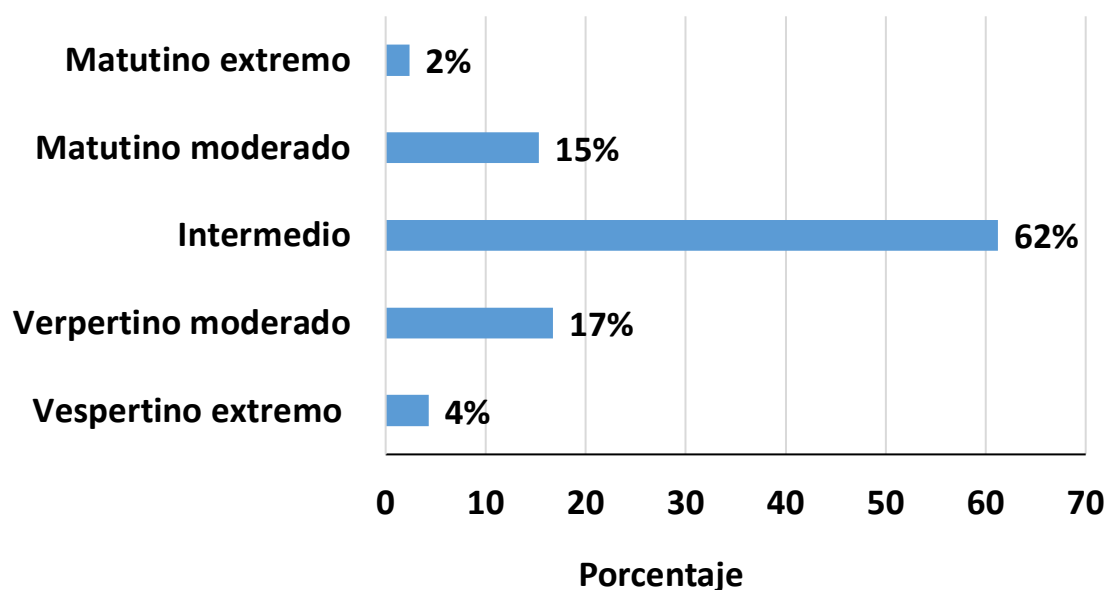


Figura 25. Porcentaje de tipo de cronotipo de los sujetos del estudio.

4.4 IMPACTO Y NIVELES DE MELATONINA:

En las muestras de melatonina en saliva los datos muestran las mediciones realizadas en relación con el inicio del sueño en todos los sujetos participantes (n=255), así como subgrupos de prepúberes (n=136) y púberes (n=119). Además, se han desglosado los resultados por sexo, chicas (n=126) y chicos (n=129). Se utilizaron métodos estadísticos específicos para comparar los grupos y las mediciones en diferentes momentos antes y después del inicio del sueño.

En los datos obtenidos de melatonina en -4h, -2h y +1h en general, la concentración de melatonina en saliva varía en diferentes momentos antes y después del inicio del sueño (Tabla 27).

Tabla 27. Melatonina en saliva (pg/mL) en relación con el inicio del sueño

Variables	Todos (n = 255)	Prepúberes (n = 136)	Púberes (n = 119)	P*	Chicas (n = 126)	Chicos (n = 129)	P**
4h antes del sueño	3,2 (0,9-9,8)	2,5(0,7-8,7)	3,5 (1,4-11,2)	0,341	3,5 (1,2-10,3)	2,6 (0,7-9,5)	0,283
2h antes del sueño	5,3 (1,3-17,4) ^b	4,7 (0,9-17,0) ^b	6,5 (1,7-17,4) ^b	0,597	6,1 (1,3-16,1) ^b	4,9 (1,3-17,6) ^b	0,762
1h después del sueño	20,7 (12,4-4,7) ^a	22,7 (12,9-39,7) ^a	19,7 (10,3-30,7) ^a	0,077	20,9 (12,8-33,3) ^a	20,3 (11,0-34,9) ^a	0,946

Los valores se expresan con la mediana (rango intercuartil).

Las comparaciones intergrupales fueron realizadas por no-paramétricos ANCOVA (Quade's), * ajustado por sexo e índice de masa corporal, ** ajustado por edad e índice de masa corporal.

La comparación intragrupos se realizó mediante la prueba de Friedman para muestras emparejadas, ^a $P < 0,001$ versus 2 h y 4 h antes del sueño, ^b $P < 0,05$ versus 4h antes del sueño.

Inicialmente no se encuentran diferencias significativas en -4h y -2h entre estadios puberales. En cambio, en la medición de +1h se muestra una tendencia a ser diferente entre los grupos con los prepúberes mostrando valores ligeramente más altos.

Pese a no encontrar una diferencia entre grupos tanto prepúberes como púberes en ambos sexos, la evolución de valores de la melatonina se incrementa conforme avanzan las horas nocturnas.

En cuanto a las diferencias entre sexos no hubo datos significativos entre chicos y chicas en ningún momento antes del sueño.

En la figura 26, se muestra la cantidad de melatonina en saliva respecto al tiempo relativo al inicio del sueño. En ella, se observa diferencias a 1 hora del inicio del sueño en comparación con las 4 y 2 horas previas, lo que indica que, en ambos grupos la concentración de melatonina en 2 horas antes y 1 hora después fue significativamente diferente en comparación con 4 horas antes de dormir. Esto sugiere que la concentración de melatonina varía durante la noche, alcanzando un máximo cerca del inicio del sueño.

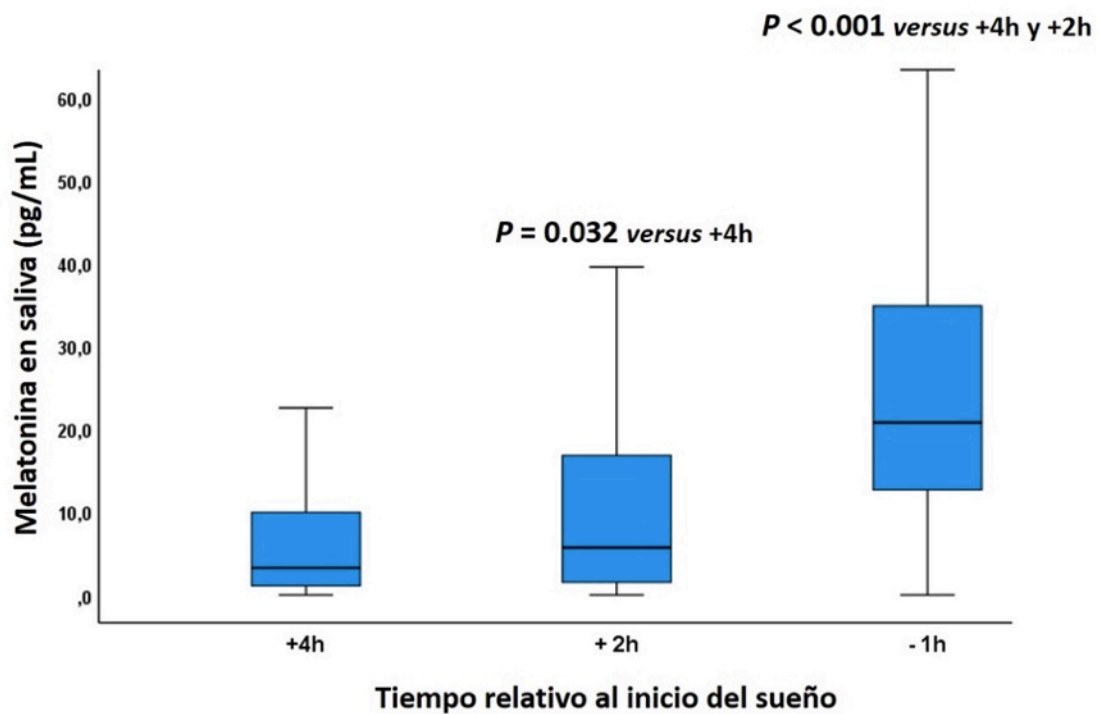


Figura 26. Cantidad de melatonina en saliva con el tiempo relativo al inicio del sueño.

En la figura 27, se observa la influencia de la actividad física realizada sobre los niveles de melatonina. En el caso de 4 horas antes de dormir, la diferencia se aprecia, pero no llega a ser significativa. En cambio, en el caso de las 2 horas previas y una hora después de dormir sí que se observa una diferencia mucho mayor.

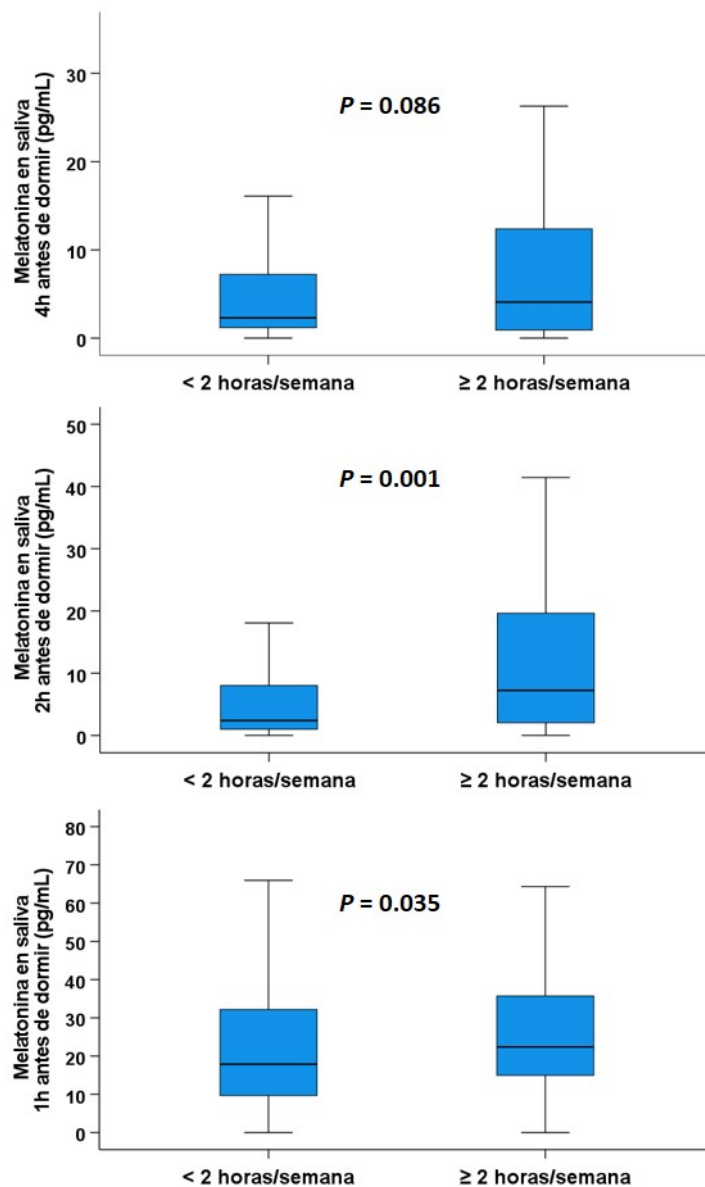


Figura 27. Niveles de melatonina en saliva con el tiempo relativo a la realización de actividad física extracurricular.

Si comparamos dicha actividad física con los indicadores de trastornos del sueño como son los cuestionarios de SAHS y BRUNI también nos indican como obesos que realizan actividad física extracurricular describen menor puntuación en los cuestionarios que no realizan dicha actividad. En cuanto al cronotipo de cada sujeto no encontramos diferencias (figura 28).

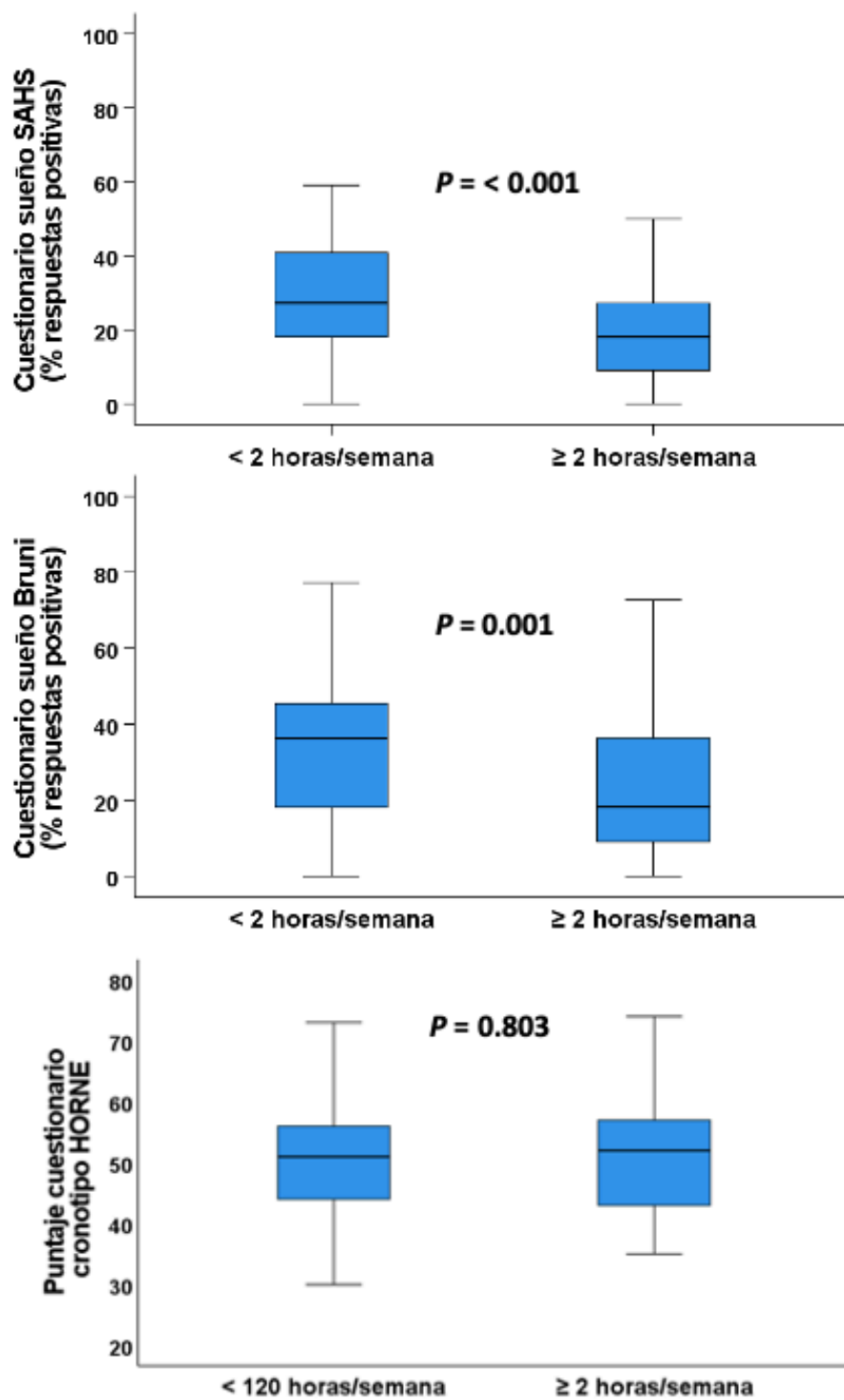


Figura 28. Puntuación obtenida de cuestionarios relacionados con el sueño relacionado con la realización de actividad física extracurricular.

4.5 AFECTACIÓN DE LA DURACIÓN DEL SUEÑO EN JORNADA ESCOLAR:

La duración de las horas de sueño de los 255 sujetos se mide en días escolares. Es decir, son horas de sueño contabilizadas entre lunes y jueves, evitando así disparidad con las horas de sueño que varían durante el fin de semana.

Los datos de la tabla 28 representan las correlaciones entre la duración del sueño durante la jornada escolar y varias variables antropométricas y clínicas.

Tabla 28. Correlación entre la duración del sueño en las jornadas escolares y los datos antropométricos y clínicos. Rho de Spearman (n = 255).

<i>Variables</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IMC	-0,504	<0,001
z-IMC	-0,193	0,004
Masa Grasa	-0,256	<0,001
Índice cintura/cadera		
Índice cintura/altura	-0,187	0,006
Presión media arterial	-0,312	<0,001
Ritmo cardíaco	0,170	0,013

IMC, índice de masa corporal

Existe una correlación negativa significativa entre la duración del sueño, el IMC, z-IMC y masa grasa. Esto sugiere que a medida que la duración del sueño aumenta, el IMC y la grasa tiende a disminuir.

Siguiendo el mismo resultado se observa un menor índice cintura-altura, a medida que la duración del sueño aumenta el índice tiende a ser más bajo provocando así una posible mejor distribución de grasa.

En cuanto a los parámetros clínicos, la presión arterial muestra una correlación negativa significativa que produce así unos niveles más bajo cuando la duración del sueño del sujeto es más alta.. En cambio, cuando hablamos del ritmo cardíaco existe una correlación positiva entre la duración

del sueño y el ritmo. Esto sugiere que a medida que la duración del sueño aumenta, el RC tiende a ser más alto.

Estos resultados demuestran que la duración del sueño en las jornadas escolares esta significativamente relacionada con diversas medidas antropométricas y clínicas. Un sueño más prolongado se asocia con un menor IMC, menos adiposidad, mejor distribución de la grasa, presión arterial más baja y un ritmo cardíaco más alto.

La tabla 29 representa las correlaciones entre la duración del sueño en días escolares y datos bioquímicos.

Tabla 29. Correlación entre la duración del sueño en las jornadas escolares con los datos bioquímicos. Rho de Spearman (n = 255).

<i>Variables</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Glucosa	-0,133	0,058
Insulina	-0,085	0,216
Índice HOMA	-0,104	0,143
Colesterol	0,153	0,030
Colesterol HDL	0,071	0,315
Triglicéridos	-0,117	0,099
Apoproteína A1	0,093	0,256
Apoproteína B	0,162	0,022
AST	0,201	0,004
ALT	0,038	0,590
GGT	-0,131	0,066
Vitamina D	0,165	0,022
Ácido úrico	-0,149	0,035
RBP4	-0,179	0,011
Homocisteína	-0,215	0,002

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; GGT, gamma glutamil transferasa; RBP4, proteína transportadora de retinol tipo 4

Pese a que la correlación no es muy fuerte se puede observar que a una mayor duración del sueño los niveles de glucosa en sangre tienden a ser más bajos.

Los niveles de colesterol total muestran una correlación positiva significativa con la duración del sueño. Indicando que a mayor duración de sueño mayor nivel de colesterol en sangre. Del mismo modo, la Apo B muestra una correlación positiva entre la duración del sueño y los niveles de Apo B. Esto sugiere su relación con el transporte de colesterol y lipoproteínas.

También se encuentra una correlación positiva significativa entre la duración del sueño y los niveles de AST y Vitamina D.

En cambio, tanto el ácido úrico como el RBP4 muestran unos niveles ligeramente más bajos en sangre cuando existe una mayor duración del sueño con una correlación negativa significativa.

La homocisteína también presenta unos niveles más bajos con una correlación negativa significativa respecto a la duración del sueño, lo cual aporta un beneficio en el sujeto ya que es un factor de riesgo cardiovascular.

En resumen, un sueño prolongado se asocia con perfiles bioquímicos que sugieren una mejor salud metabólica y cardiovascular, como niveles más bajos de glucosa, ácido úrico, RBP4, homocisteína y niveles altos de vitamina D. Sin embargo, también se observan correlaciones positivas con el colesterol total, Apo B y AST lo que podría indicar que estos marcadores se ven influidos por otros factores además del sueño.

En la tabla 30 se observan las correlaciones entre la duración del sueño en jornada escolar y diversas adipoquinas y factores de inflamación.

Tabla 30. Correlación entre la duración del sueño en las jornadas escolares con las adipoquinas y factores de inflamación. Rho de Spearman (n = 255).

<i>Variables</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Adiponectina	0,088	0,226
Leptina	-0,046	0,522

Ratio leptina/adiponectina	-0,103	0,158
Grelina	-0,019	0,791
Omentina	0,033	0,650
Resistina	0,033	0,648
PAI-1	0,029	0,690
MCP-1	0,002	0,977
Interferon- γ	-0,081	0,263
TNF- α	-0,040	0,578
PCR-u	-0,003	0,973

PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno-1; MCP-1, proteína quimioatrayente de monocitos 1, TNF- α , factor de necrosis tumoral alfa; PCR-u, proteína C reactiva ultrasensible.

En el caso, la adiponectina muestra una correlación positiva, aunque no significativa entre la duración del sueño y los niveles de esta. Esto sugiere que a una mayor duración de sueño niveles más altos de adiponectina.

En cambio, leptina, ratio leptina/adiponectina, grelina, omentina, resistina, PAI-1, MCP-1, Interferon- γ , TNF- α y PCR no muestran correlación, por lo que no influyen en la duración del sueño.

5.DISCUSIÓN

5.1 POBLACIÓN A ESTUDIO

Los resultados obtenidos nos permiten corroborar que la obesidad en los niños ya presenta un estado de inflamación a partir del cual se pueden incrementar el riesgo de desarrollar problemas cardiovasculares, puesto que los parámetros elevados obtenidos en los resultados son descritos como marcadores de riesgo metabólico. Existe, además, una relación directa con la presión arterial media y la grasa corporal, lo que incrementa el riesgo de padecer enfermedad vascular.

Consideramos que estos resultados apoyan el conocimiento previo en cuanto a las implicaciones y la capacidad predictiva de dicho riesgo cardiovascular con los marcadores inflamatorios estudiados.

5.2 RIESGO METABÓLICO: Influencia de los estadios de sexo y pubertad

Los resultados obtenidos en referencia al porcentaje de sujetos que tiene un posible riesgo metabólico son destacables, ya que encontramos que más de un 30% de ellos padece más de dos factores de riesgo siendo los más destacados y perjudiciales la presión arterial sistólica y el índice HOMA, ambos relacionados con enfermedad cardiovascular y resistencia a la insulina.

5.2.1 Datos antropométricos, clínicos, bioquímicos e inflamatorios:

El desarrollo infantil se refiere al proceso de crecimiento y cambio que experimentan los niños desde el nacimiento hasta la adolescencia. A medida que los niños crecen, experimentan cambios físicos notables que los diferencian de los adultos. El desarrollo físico en la infancia es un proceso dinámico que establece las bases para la salud y el bienestar a lo largo de la vida.

Teniendo en cuenta las diferencias en este desarrollo y maduración que se producen en la pubertad principalmente y que lleva a una diferenciación sexual,

en nuestra población de estudio entre los 7 y 15 años establecimos una división por estadio prepuberal y puberal y a su vez por chicos y chicas.

Cuando diferenciamos chicos de chicas, encontramos un mayor IMC en chicos que en chicas obteniendo también esta misma significancia en estadio prepuberal. Es decir, en general, los chicos son más corpulentos que las chicas. Presentan también un mayor índice cintura-cadera, cintura-altura que las chicas, manteniéndose esta diferencia en la etapa puberal.

De esta manera corroboramos lo publicado previamente en otros estudios realizados en poblaciones amplias de 532 y 226 sujetos que demuestran, de igual modo que nosotros, un mayor índice cintura-cadera, cintura-altura en niños que en niñas con misma edad a nuestra población a estudio. (87), (88)

En cambio, en las chicas podemos observar unos niveles superiores de porcentaje de grasa frente a los chicos, tanto en la etapa prepuberal como puberal, y mayor nivel de colesterol HDL, con lo que, a pesar de presentar mayor porcentaje de grasa, existe una mayor protección en ellas frente a riesgo cardiovascular.

También, los niveles de glucosa y enzimas hepáticas presentan niveles superiores en los chicos en ambas etapas, aunque están en límites normales. Dichos hallazgos coinciden con los estudios referidos en el párrafo anterior. (87), (88) Hay que tener en cuenta que el incremento patológico en las enzimas hepáticas como ALT, AST, GGT es indicativo de hígado graso y se utilizan como marcador del aumento del estrés oxidativo y la inflamación. (40) Los sujetos con obesidad tanto en sexo masculino como en estadio prepuberal serían, al menos teóricamente, más proclives a ello. En este sentido, un estudio que evaluó las enzimas hepáticas y el espesor de la grasa subcutánea abdominal en 95 niños, tanto normopeso como con obesidad, concluyó que los niños prepuberales con obesidad tenían unos valores más elevados de enzimas hepáticas y leptina, presentando mayores niveles de resistencia a la insulina e inflamación, de forma similar a nuestros resultados. (89)

En nuestro estudio se encontraron niveles de vitamina D mayores en chicas prepúberes, siendo los chicos púberes los que presentaban menores niveles, estando en algunos casos en valores insuficientes. Esto puede deberse a la poca exposición a la luz solar por falta de actividad al aire libre que se aprecia cada vez más en los niños de nuestra sociedad, y que se acentúa en el caso de las chicas con obesidad.

Cuando comparamos entre estadios prepúber y púber podemos observar un mayor IMC, porcentaje de grasa, índice cintura-altura y RBP4 en etapa puberal y en cambio en etapa prepuberal destacan un mayor nivel de las enzimas hepáticas y el índice cintura-cadera. En esto también puede influir una diferente distribución de grasa, ya que las mujeres padecen una distribución más ginoide (mayor en la parte inferior del cuerpo) y los hombres más androide (mayor en la parte superior del cuerpo), que ocurre a partir de la pubertad.

Adipoquinas y parámetros inflamatorios:

En cuanto a las adipoquinas y parámetros inflamatorios no encontramos diferencias entre sexos. Tan solo en la etapa prepuberal destacan niveles superiores en el PAI-1 en chicos frente a chicas, algo que también podemos observar de manera significativa cuando comparamos prepúberes con púberes en general. En etapa prepuberal se observa un aumento de PAI, MCP1 y PCR. En cambio, en la etapa puberal solo destaca un nivel superior de grelina, la llamada hormona estimulante del hambre. Esto puede deberse al comienzo de la aparición de cambios hormonales que pueden influir en el metabolismo de las grasas y en la regulación del tejido adiposo, lo que podría explicar las diferencias de algunas de estas concentraciones.

La obesidad y especialmente la obesidad con una distribución central, esta relacionada con complicaciones a través de la resistencia a la insulina y una mayor producción de citocinas inflamatorias como son la IL-1, IL-6, el TNF- α , el interferón- γ , MCP-1 y la leptina. (83) Algunos de estos parámetros los encontramos significativos en nuestro estudio, por tanto, podemos decir que la inflamación crónica de bajo grado inducida por la obesidad y el estrés oxidativo

favorecen una resistencia a la insulina, lo que produce un riesgo metabólico, incluida la enfermedad hepática.

5.2.2 Diferencias en la alimentación: basado en el recuento de consumo de alimentos.

La alimentación durante el desarrollo infantil es una de las claves de crecimiento. Su importancia a lo largo de la vida es fundamental, pero durante esta etapa no solo satisface las necesidades nutricionales para el crecimiento físico y cognitivo, sino que también establece patrones alimenticios que pueden perdurar hasta la edad adulta.

En nuestro estudio no se encontró diferencias entre sexos ni por estadios puberales, pero si un consumo más elevado de calorías, proteínas y lípidos en etapa prepuberal. Esto puede deberse al desarrollo que se está produciendo en esta etapa y su demanda de energía, o a la mayor actividad que, en general, se presenta en edad prepuberal.

Hallazgos recientes indican que los cambios en la composición de la dieta pueden estar relacionados con la duración del sueño y la ingesta de energía. Un estudio en niños portugueses muestra como la reducción de horas de sueño se asoció con un mayor consumo de alimentos ricos en grasas y azúcares. (64) De forma similar, se ha demostrado que una reducción en la calidad del sueño se asoció con mayor ingesta total de grasas en niños de 10 a 17 años. (64)

Esto corrobora los hallazgos que muestra nuestro estudio de que con más horas de sueño el porcentaje de grasa ingerida de los niños estudiados es menor, ya que su ventana de consumo de alimentos y su demanda a nivel orgánico es menor. El sueño influye en las hormonas reguladoras del apetito por lo que, cuando se duerme lo suficiente los niveles de leptina tienden a ser más altos mientras que los de grelina son más bajos, esto puede llevar a un mejor control del apetito y elecciones de alimentos más saludables. La menor duración de sueño también afecta a desequilibrios en la regulación del azúcar

en sangre y a una menor sensibilidad a la insulina lo que puede contribuir a una acumulación de grasa., (64), (73), (90)

5.2.3 Influencia de la actividad física en los sujetos obesos:

Hoy en día, se considera que el ejercicio físico es una intervención no farmacológica que tiene la capacidad de retrasar la aparición de comorbilidades asociadas con la obesidad, mejorar la salud cardiovascular y reducir los procesos inflamatorios en individuos de todas las edades, desde niños hasta adultos. (91), (92)

En adultos, existe evidencia de una relación inversa entre la práctica de ejercicio y los marcadores inflamatorios, aunque en el caso de niños y jóvenes, aún hay una falta de estudios exhaustivos en esta área. (91)

Diversas investigaciones en población infantil y adolescente han revelado que los niños con un peso normal son más activos físicamente en comparación con aquellos que padecen sobrepeso u obesidad. La diferencia en tiempo dedicado a la actividad física versus actividades sedentarias puede ser significativa, con un 30% menos de actividad y un 51% más de tiempo sedentario en los niños con sobrepeso u obesidad. (93), (94)

Con nuestro estudio hemos demostrado que, dentro de la obesidad infantil, los niños que participan en actividades físicas extracurriculares experimentan mejoras generales en su salud, tanto desde una perspectiva metabólica como bioquímica, así como en los trastornos del sueño. En nuestro estudio, se ha observado que, a pesar de la presencia de obesidad, aquellos sujetos que realizan actividad física de manera rutinaria (120 minutos de actividad física semanal extracurricular) presentan un menor índice cintura-cadera e índice cintura-altura y menor porcentaje de grasa en comparación con los que realizan menos de 120 minutos de actividad física semanal. Además, hemos identificado niveles más altos de presión arterial, ritmo cardíaco y glucosa en niños con menor actividad. En los sujetos que realizan más actividad física se encuentran niveles más altos de vitamina D, imprescindible para el desarrollo y crecimiento ya que es la moduladora de la absorción de calcio y la cual

obtenemos del sol en su gran mayoría, lo que nos lleva a pensar que dicha actividad se realiza en gran medida al aire libre de manera que la exposición solar es mayor. Además, en los niños que realizan más actividad física se encuentra mayor nivel de RBP4, esencial para el transporte de vitamina A; y de adiponectina, beneficiosa para la salud metabólica y cardiovascular y relacionada con la reducción de producción de $\text{TNF-}\alpha$.⁽⁹¹⁾ Igualmente, presentan niveles inferiores de leptina lo que ayuda a tener menos sensación de hambre. Esto es relevante ya que tanto la leptina como la adiponectina influyen a nivel de inflamación de forma inversa, lo que sugiere una correlación positiva entre la reducción de tejido adiposo y la disminución de la inflamación. Niveles más bajos de leptina y más altos de adiponectina están asociados con un menor IMC y, por tanto, a una reducción de la inflamación.

El efecto antiinflamatorio del ejercicio regular se cree que está relacionado con una reducción de la grasa visceral, lo que conlleva a una disminución de la liberación de adipocinas por parte del tejido adiposo y estimula el efecto antiinflamatorio. ⁽⁹¹⁾

Aunque la evidencia en población infantil es limitada, estudios de seguimiento a lo largo de la vida desde la infancia hasta la edad adulta sugieren que la falta de adherencia a la actividad física moderada de manera regular se relaciona con un mayor riesgo cardiovascular. ⁽⁹⁵⁾ Diversos estudios han demostrado que la realización de ejercicio durante 6 meses ya sea a baja o alta intensidad, puede reducir significativamente los niveles de leptina en adolescentes. ⁽⁹¹⁾ Otro estudio realizado por Merlín et al. señaló que los niños menos activos tienden a presentar una mayor producción de $\text{TNF-}\alpha$, menor nivel de adiponectina, mayor concentración de leptina, una mayor IMC y grasa corporal. ⁽⁹¹⁾ Los resultados de este estudio respaldan nuestra sugerencia de que la actividad física regular puede tener efectos beneficiosos en la inflamación de bajo grado, lo que puede además explicar su asociación con la frecuencia y el ritmo cardíacos.⁽⁹¹⁾

Cuando buscamos una relación entre la actividad física y el sueño sí que existen estudios de tipo transversal como el realizado en 1200 niños de 6 a 10 años, donde se encontró una asociación positiva entre la calidad y duración del

sueño con la práctica de actividad física intensa. (64) Aunque en nuestro caso las diferencias no fueron significativas debido posiblemente a la falta de datos acerca del tipo de actividad realizada y de la intensidad en las que se realizó dicha actividad.

Un estudio en el que se realizó una intervención con ejercicio físico aeróbico durante varias semanas en niños con sobrepeso de entre 7 y 11 años, observó una disminución del número de ronquidos. Los ronquidos son indicativos de trastornos relacionados la respiración pudiendo producir apneas del sueño e interrumpir el descanso. En este estudio, los niños que realizaron actividad física vigorosa después de la escuela durante 20 a 40 minutos al día, experimentaron una mejora en los ronquidos en comparación con aquellos que no participaron en dicha actividad.(64), (91)

Cuando valoramos la baja o elevada actividad física de una población debemos tener en cuenta también otros factores que pueden influir, como el aumento del tiempo dedicado al uso de dispositivos electrónico. Un estudio que nos habla de su importancia es el realizado en la población de Luxemburgo que asocia la baja actividad física en la población infantil con un aumento en el tiempo dedicado al uso de aparatos como la televisión. Tanto estudios observacionales transversales como longitudinales han sugerido que existe una relación causa efecto.(86)

5.2.4 Detección de trastornos relacionados con el sueño: Cuestionarios de sueño

La distribución de la grasa en mujeres y hombres como comentábamos anteriormente además de ser importante en cuanto a parámetros inflamatorios y antropométricos también se relaciona con una asociación mayor de problemas de trastornos de sueño. Esta evidencia podemos encontrarla en multitud de estudios realizados tanto en edad adulta como en edad infantil.(91), (45) (2)

En nuestro estudio, los cuestionarios de sueño, aun siendo un método indirecto, nos han permitido obtener información acerca del nivel de trastorno de sueño y de cronotipo de los sujetos del estudio. De esta manera, hemos encontrado resultados que demuestran que los chicos obtienen una mayor puntuación en ambos cuestionarios de trastorno de sueño frente a las chicas, lo que indica que su descanso y calidad del sueño es peor. De igual modo, pasa cuando separamos por estadios puberales, evidenciando que en todas las etapas de crecimiento los niños desarrollan mayor trastorno del sueño que las niñas.

Varios estudios poblacionales en edad adulta e infantil han demostrado que la apnea obstructiva del sueño es más común en hombres que en mujeres. Hay una serie de diferencias fisiopatológicas que indican por qué los hombres son más propensos a la enfermedad que las mujeres. Aunque no se conocen los mecanismos exactos se cree que influyen las diferencias en la obesidad, la anatomía de las vías respiratorias superiores, el control de la respiración y las hormonas.(96),(97),(68), (98).

La distribución de la grasa corporal es otro de los factores que también se ha visto relacionado con el sexo y con la calidad del sueño, ya que tener un índice cintura-cadera óptimo reduce un 35% las probabilidades de padecer trastornos del sueño. (98) La adiposidad visceral y de la parte superior del cuerpo se han asociado con cambios perjudiciales en la función pulmonar que pueden afectar indirectamente la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño. *Collins et al* observó que al comparar pacientes con un índice cintura-cadera por debajo o por encima de 0,95 dependiendo la distribución del tejido adiposo la capacidad pulmonar y respiratoria se veían más comprometidas en los que acumulaban dicha adiposidad en la parte superior del cuerpo. (98) En niños, sin embargo, es difícil de valorar este aspecto por cuanto la morfología corporal es cambiante a lo largo de las edades, pero sí podemos valorar las diferencias en relación al sexo y al estadio puberal. Los diferentes tipos de hormonas y niveles de las mismas que van cambiando durante el desarrollo puberal también son parte de las diferencias que podemos encontrar cuando relacionamos apneas del sueño y sexo. Diversos trabajos han sugerido que

estas diferencias ya comienzan en la pubertad. Se ha informado que los niveles más altos de progesterona, estrógenos o niveles más bajos de testosterona pueden proteger contra el desarrollo de apneas en las mujeres, pero todavía no están claros los mecanismos exactos. (98)

Se ha documentado la correlación entre la obesidad y la apnea obstructiva del sueño tanto en adultos como en niños en numerosas ocasiones a día de hoy. Algunas investigaciones han realizado ensayos con polisomnografía. Por ejemplo, el realizado en 226 participantes de 11 a 19 años en el que se evaluó la importancia de parámetros antropométricos, cuestionarios de síntomas en relación al sueño y polisomnografía como predictor de trastornos obstructivos del sueño. El grupo fue dividido en prepuberales y puberales. Concluyeron que en los adolescentes más desarrollados puberalmente existe una diferencia entre sexos, mostrando que los hombres presentaban mayor frecuencia de síntomas relacionados con trastornos del sueño que las mujeres.(99), (100)

Precisamente, una de las limitaciones de nuestro estudio es que no hemos analizado parámetros relacionados con el desarrollo hormonal de la población, aunque si lo hemos hecho con respecto al estadio puberal, siendo este último dato representativo obviamente de los niveles hormonales. El desarrollo de las hormonas relacionadas con la diferenciación sexual crea un efecto protector sobre algunos factores perjudiciales relacionados con la respiración durante el sueño según estudios previos. (99)

Existen evidencias en las que se demuestra que el síndrome de apnea obstructiva en la población pediátrica está asociado a la afectación del sistema nervioso central y cardiovascular e hipertensión, de forma similar a lo que ocurre en adultos. La magnitud del daño de los órganos diana y sus alteraciones metabólicas está determinada en gran parte por la gravedad del síndrome y es posible que dicho trastorno, iniciado en la etapa infantil, sea el detonante de una cascada de eventos que determinen de manera precoz algunos fenómenos que normalmente aparecían en la edad adulta. Su detección temprana evitaría consecuencias mayores en un futuro. (1) (70),(101)

En una encuesta realizada en una población general de 6811 niños, se determinó la prevalencia, gravedad y factores de riesgo de ronquidos de manera habitual en niños de 1 a 4 años. Dichos ronquidos se asociaron con padres fumadores, exposición a humos derivados del tráfico, estado civil de los padres, lactancia materna, obesidad, etnia y privación socioeconómica. La mayoría de ellos factores de riesgo evitables. (91) Por la importancia en cuanto al pronóstico de la apnea obstructiva en niños debemos plantearnos evaluar el entorno diario que puede afectar al niño o a la niña e intentar modificar los factores ambientales. En este sentido el estudio del sueño es fundamental, y sobre todo cuando se suma a otros factores de riesgo, como la obesidad. La literatura acerca de los ronquidos en la infancia es escasa y solo podemos encontrar estudios basados muchas veces en causas locales a nivel de vías respiratorias.

Existe una relación entre la obesidad, la hipertensión y los trastornos de sueño que va en aumento en la población infantil. En niños con SAHS se obtienen niveles de presión arterial significativamente más altos en pacientes obesos respecto a normopeso en numerosos estudios. (101) En nuestro caso, se demuestra que mayores problemas de trastornos y apneas del sueño afecta negativamente a las mediciones antropométricas. Observamos como nuestra población con mayor problemas de sueño muestran un mayor IMC, más masa grasa y mayores índice cintura-cadera y cintura-altura con respecto a los que duermen mejor.

En adultos y niños existen claras evidencias de la asociación entre SAHS y la aterosclerosis relacionada con procesos inflamatorios sistémicos. Sujetos con trastornos relacionados con el sueño existe una mayor expresión de IL-1 y IL-6 y del TNF- α en respuesta a una activación de la respuesta inflamatoria y mayor predisposición a aterogénesis. Igualmente, una elevación de la PCR también se ha visto relacionada con SAHS. (101), (103) En nuestro estudio hemos podido evidenciar diferencias importantes cuando hablamos de parámetros inflamatorios y trastornos del sueño. Algunos de ellos como la adiponectina (protectora frente a la resistencia a la insulina y enfermedades cardiovasculares) se ha visto en menor cantidad cuando se identifica mayor

puntuación en los cuestionarios de sueño, indicativo de mayor trastorno del sueño. También otros parámetros como la vitamina D, fundamental para una buena salud metabólica, cardiovascular y desarrollo óseo. Y, por el contrario, tanto MCP-1 (relacionado con el aumento de adiposidad y resistencia a la insulina) como TNF- α (productores de inflamación crónica) se encuentran más elevados a mayor puntuación. Esto nos demuestra lo perjudicial que puede llegar a ser mantener una mala calidad del sueño a lo largo de la vida.

La relación de leptina/adiponectina se utiliza en ocasiones como marcador en la evaluación del riesgo metabólico y en la comprensión de la relación entre hormonas involucradas en el almacenamiento de grasa y el control metabólico. En nuestro caso podemos afianzar esta relación con resultados significativos mostrando un mayor nivel cuando existe una mayor puntuación en el cuestionario Bruni.

5.3 CRONOTIPO

La evaluación y comprensión de los patrones de sueño son básicos para abordar los trastornos del sueño y comprender las variaciones del ritmo circadiano. La predisposición de una persona a ser más activa en ciertos momentos del día nos ayuda como herramienta de detección y análisis, no solo del sueño, sino además de aspectos fundamentales de la salud. Por ello, el cronotipo se considera otro de los factores que se debe tener en cuenta cuando hablamos de trastornos de sueño y ritmos circadianos.

Pocos son los estudios que han investigado el cronotipo en niños pequeños. Si que se ha podido observar reiteradamente que existe una prevalencia del cronotipo matutino, en particular alrededor de un 58% desde los 6 años. Esto puede deberse a la frecuencia a la que los niños se ven forzados a tener una preferencia de horarios matutinos por factores sociales, horarios de escuelas o entorno familiar lo que podría interferir en su tendencia natural.(104)

En cuanto al cronotipo de nuestra población podemos observar que los niños son más matutinos que las niñas sobretodo en la etapa prepuberal en la

que se observa una clara significancia. Cuando hablamos de etapa puberal no apreciamos tanta diferencia pese a que si se mantienen por encima los chicos que las chicas.

En cuanto a los parámetros bioquímicos se observa unos niveles de insulina e índice HOMA menores en el cronotipo matutino, lo que sería protector. Pese a no encontrar este hallazgo en otros estudios en población infantil si que, a la inversa, algunos estudios realizados en adultos identifican los turnos rotativos o nocturnos como indicadores de la base de concentraciones elevadas de glucosa postprandial. (104)

Cuando asociamos el cronotipo a la alimentación no encontramos una evidencia clara. Según la literatura disponible actualmente no sabemos si el cronotipo es un determinante de los patrones de alimentación o que realmente es un conjunto de comportamientos favorecidos por el cronotipo lo que afecta a la dieta. Además, puede ser que el cronotipo sea la consecuencia del efecto de patrones alimentarios poco saludables. (104) Pese a esto, diversos estudios transversales indican que un cronotipo vespertino esta asociado a un consumo mayor de bebidas con cafeína y comida rápida y una menor probabilidad de consumo de lácteos en universitarios. (103) En niños, se dispone de menos datos. En general, aún estamos lejos de comprender el vínculo existente entre cronotipo y la alimentación.

5.3.1 Niveles de producción de melatonina:

Hemos valorado los niveles de melatonina, como principal hormona que regula el ritmo circadiano, durante la noche en niños obesos y las posibles diferencias en ellos según el sexo y estadio puberal. Las determinaciones se han realizado en muestras salivares de cada niño en 3 momentos de la noche de un mismo día (4 horas y 2 horas antes de la hora habitual de dormir, y, una vez dormido el niño, a la hora de haberse iniciado el sueño). Esto nos ha ayudado a poder obtener gran número de muestra dada la simplicidad a la hora

de la recogida y la fiabilidad que nos aporta dicha muestra a la hora de obtener resultados de estas. (105)

Por un lado, podemos afirmar que las diferentes horas, sexo y estadio puberal ha sido escasa, tan solo una tendencia con niveles más aumentados de melatonina en el caso de prepúberes. Lo que si observamos es como a medida que avanza la noche los niveles de melatonina van en aumento, lo cual es similar a los hallazgos de numerosos estudios previos. (66)

Por otro lado, decidimos buscar una asociación con la realización de actividad física extracurricular. Pudimos ver como los niveles de melatonina aumentan en gran medida en los niños que realizan mayor tiempo actividad física extracurricular, principalmente en los niveles de melatonina 2 horas antes de dormir y a la hora del comienzo del sueño. Esto se debe a que el ejercicio aeróbico en las horas de la tarde puede aumentar la producción de melatonina en comparación con la inactividad, a la vez que aumenta su liberación en respuesta a la disminución de la luz natural al final del día.(106), (107)

Del mismo modo la calidad del sueño se ha visto mejorada cuando se realiza ejercicio físico por la tarde. Al aumentar la producción de melatonina y regular los ritmos circadianos, el deporte puede establecer un patrón de sueño más saludable. Un estudio experimental realizado en jóvenes sanos de entre 13 y 16 años demostró que tras 8 semanas de entrenamiento regular de baloncesto se producía una mejoría en los niveles de serotonina, melatonina y parámetros hematológicos. De manera que podía atribuirse a los efectos beneficiosos de la práctica de ejercicio físico de manera regular. (106)

Uno de los papeles fundamentales de la melatonina que habría que destacar a esta edad es la implicación que la relaciona con el aumento de masa ósea durante el crecimiento y con la mejora de la degeneración y función del hueso; de ahí que también tengamos el foco en los niveles de vitamina D para poder analizar su influencia, pero se necesitan estudios futuros para observar más estrechamente la relación hueso-melatonina no solo en edad puberal sino también en edad adulta.

La acción de la melatonina y sus efectos sobre diferentes mecanismos también se ven influenciados por la nutrición, la edad, los cambios de peso, cambios hormonales... En definitiva, factores que están en constante evolución en esta etapa de la vida.

5.3.2 Horas de sueño durante la jornada escolar:

La infancia es un momento clave para poder investigar la importancia del ritmo circadiano, pues el organismo está en constante cambio y evolución. El crecimiento humano es un proceso complejo, con variaciones que ocurren a corto plazo y que pueden repercutir en la salud futura. Actualmente, se sabe que la corta duración del sueño y la gravedad de la obesidad favorecen un elevado riesgo cardiovascular. (2) La asociación entre las horas de sueño y la obesidad se ha descrito, como se ha referido previamente, en estudios epidemiológicos en niños y adolescentes en diferentes países tanto asiáticos, europeos como americanos.(74) Por ello, es importante el valorar adecuadamente cómo duermen nuestros niños e implantar una adecuada “higiene del sueño”, principalmente en aquellos niños en los que se puedan sumar otros factores de riesgo como es la obesidad.

En nuestro estudio, cuando evaluamos la duración de horas de sueño nos centramos en un horario de rutina escolar para evitar la influencia de cambios de horario producidos durante el fin de semana. De esta manera todos los sujetos indicaron la hora de acostarse y levantarse de lunes a jueves. Con ello hemos hallado resultados que nos llevan a demostrar que una mayor duración del sueño induce un menor IMC y un menor porcentaje de grasa, lo que nos lleva a un menor índice cintura-altura. Además, se observa una menor presión arterial y un mayor ritmo cardíaco.

Estudios europeos previos ya nos hablan de que un sueño inferior a 8 horas diarias produce una presión arterial más alta. (2), (45), Algunos de ellos realizados en población adolescente europea evidencian que los niños que duermen menos mostraron valores más altos de IMC, grasa corporal y circunferencias corporales. Los adolescentes son más inactivos y por tanto parece relacionarse una mayor ingesta de alimentos con hábitos más

sedentarios. (12) De igual modo, se evidenció en estudios realizados en niños de 6 a 10 años demostrando así nuestro mismo hallazgo respecto a la cantidad de horas de sueño relacionado con parámetros antropométricos. (17)

Estos estudios subrayan la importancia de acostarse a la misma hora a lo largo de la semana para promover una adecuada duración del sueño en preadolescentes acompañado de la realización de actividad física para así mejorar la calidad de dicho sueño. (17)

Asimismo, los parámetros bioquímicos que podemos relacionar a mayor número de horas de sueño encontramos unos niveles elevados de colesterol total, de Apo B (involucrado en el transporte de colesterol y lipoproteínas), mayor enzima hepática AST y mayor nivel de Vitamina D. Dichos niveles pueden indicar que estos marcadores se ven influenciados por otros factores además del sueño. En cambio, obtenemos unos niveles inferiores de ácido úrico, RBP4 y homocisteína lo que nos aporta un mayor beneficio ya que son un indicador de riesgo cardiovascular ya considerados como factores emergentes habiendo solo demostrado previamente en otros estudios esta misma relación. (73)

Sin embargo, no encontramos diferencias significativas entre sexos en cuanto al número de horas de sueño diarias. Si bien algunos estudios a gran escala dicen que el tiempo total de sueño disminuyó con el aumento de la edad y fue más corto en los niños que en las niñas tanto entre semana como los fines de semana. (17)

En investigaciones a largo plazo que analizan el sueño desde la infancia hasta la edad adulta se pueden observar varias diferencias. Por ejemplo, un estudio prospectivo a largo plazo identificó que dormir más horas entre los 5 y 11 años se relaciona con una reducción en el riesgo de desarrollar obesidad a los 32 años. Además, se constató que mujeres que dormían menos de 5 horas por noche presentaban un mayor riesgo de aumento de peso a lo largo de 16 años en comparación con aquellas que dormían 7 horas por noche. (8)

Por tanto, la obesidad se asocia con una menor calidad del sueño, independientemente de la edad, sexo y factores que puedan intervenir en ello . (30),(31)Y la menor calidad del sueño favorece la obesidad.

Todas estas variables están intrínsecamente interconectadas en una compleja relación bidireccional ya que la obesidad puede influir negativamente en la calidad del sueño y la capacidad de participar en la actividad física, al tiempo que la falta de ella junto a la alteración del sueño puede contribuir al desarrollo y agravamiento de la obesidad. Por consiguiente, estos tres factores desempeñan un papel crucial en el mantenimiento de un estilo de vida saludable y en la prevención de enfermedades no transmisibles. Por tanto, su identificación presenta una importancia primordial en la prevención de enfermedades del adulto que se debe iniciar en la infancia.(40)

Por último, cabe destacar las diferencias sustanciales en los diseños de los estudios realizados, incluido si la duración del sueño se tuvo en cuenta como una causa o una consecuencia de la obesidad. Esto impide las comparaciones directas entre estudios o la síntesis cuantitativa a través del metaanálisis de igual manera que las diferencias en las definiciones en cuanto a la duración del sueño normal o acortada. (62), (108) Para obviar, aunque sea relativamente este problema, en nuestro estudio decidimos basarnos en las recomendaciones dadas por la *Sleep Foundation*. (109)

Como hemos podido ver, la relación entre la obesidad, la actividad física y el sueño es crucial y es un tema creciente en la investigación médica y la salud pública. Por lo tanto, un buen hábito de sueño junto a alimentación equilibrada y la realización de actividad física de manera frecuente puede ayudar a revertir la obesidad y mejorar los parámetros bioquímicos y proinflamatorios.

6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Las limitaciones de este estudio incluyen un tamaño muestral relativamente reducido, lo que puede afectar a la capacidad de detectar efectos más sutiles. Además, ha habido un porcentaje de pérdidas por falta de participación e implicación a la hora de completar cuestionarios y la recolección de saliva en el domicilio provocando la pérdida de ellos o muestras en mal estado. Por todo ello la muestra final obtenida ha sido más homogénea.

Uno de los sesgos más importantes es la medición del sueño a través de cuestionarios dado que son rellenados por los progenitores, lo que puede afectar a los resultados ya que el adulto no se encuentra presente durante todo el tiempo del sueño en niños más mayores. Para ello, la mejor obtención de la información sería el uso de actigrafía pudiendo así obtener datos más exacto entorno al sueño, a la exposición a la luz y uso de aparato electrónico durante las horas nocturnas. Si bien la simplicidad y fácil comprensión del cuestionario nos ha permitido una rápida obtención de la información sin dejar opción a dudas en las respuestas.

Otro factor que considerar es la capacidad de medición de la actividad física del día, la intensidad y el tipo. En el contexto se necesita una mejor identificación del tipo de deporte, duración y esfuerzo físico, que también se puede obtener con el uso de actigrafía.

A pesar de los avances de aplicaciones y cuestionarios la medición de la ingesta nutricional sigue siendo inexacta ya que depende de los padres en gran medida y en la mayoría de las ocasiones no se encuentran en el momento de la ingesta. Pese a todo, es el método más habitual usado para la obtención de este tipo de información ya que no a todo el mundo le resulta sencillo el uso de aplicaciones y la obtención de dicha información para la investigación es más compleja.

Finalmente se recopiló poca información del entorno familiar y socioeconómico, siendo este un pilar muy importante para comprender el

crecimiento y desarrollo infantil tanto a nivel nutricional, de sueño como de actividad física. Si que podemos afirmar la uniformidad de la muestra, ya que se trató de clase media trabajadora.

Actualmente estamos investigando el efecto de los cambios de hábitos de vida sobre la alimentación y la higiene de sueño, a través de la intervención nutricional y la medición del sueño con acelerometría. De esta manera podremos observar la mejoría de la intervención de manera más exacta.

7. CONCLUSIONES

1. El presente estudio revela una conexión directa entre la calidad y cantidad de sueño, la obesidad y diversos parámetros de salud en niños. Todos los sujetos estudiados superaron los estándares normales de IMC, porcentaje de grasa e índice cintura-cadera.
2. Se observaron niveles elevados de presión arterial, ritmo cardíaco, resistencia a la insulina y marcadores de inflamación, evidenciando su influencia en la salud de los niños obesos.
3. El estudio orientado según el sexo mostró que los chicos tienen un mayor porcentaje de grasa e índices antropométricos, así como unos valores bioquímicos más alterados.
4. La valoración según el estadio puberal mostró un mayor IMC, porcentaje de grasa e índice cintura-altura en púberes que en prepúberes.
5. En etapa prepuberal se encuentran marcadores inflamatorios más elevados relacionados con enfermedad cardiovascular (PAI, MCP-1, PCR).
6. En la etapa prepuberal existe una mayor ingesta de calorías y macronutrientes sin diferencia según el sexo.
7. La realización de actividad física extracurricular de manera mantenida evidencia una mejoría de los parámetros antropométricos, metabólicos, inflamatorios y de calidad de sueño.
8. En los cuestionarios relacionados con trastornos del sueño se evidencia en chicos un número mayor de trastornos, siendo más matutinos en ambos estadios puberales.
9. Los trastornos de sueño se relacionan con un aumento de tejido adiposo, índice cintura-cadera y de parámetros relacionados con riesgo cardiovascular e inflamación crónica.
10. El cronotipo presenta una clara influencia en el estado metabólico e inflamatorio del niño viéndose como los sujetos más matutinos presentan un menor IMC, menor tejido adiposo, menor nivel de insulina basal y HOMA. Destacando en los individuos más vespertinos el aumento de Interferón gamma.

- 11.El método con tres muestras de saliva (4 horas antes de dormir, 2 horas antes de dormir y 1 hora después de dormir) fue útil para corroborar el perfil del aumento de melatonina en cuanto al inicio del sueño.
- 12.Los niños que realizan mayor actividad física extracurricular tienen unos niveles mayores de melatonina 2 horas antes y 1 hora después de dormir.
- 13.La importancia de la adecuada duración del sueño se ve reflejada en una menor cantidad de tejido adiposo y mejor distribución de grasa, un menor IMC y una mejor frecuencia cardiaca a la vez que una mejor salud metabólica y cardiovascular.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. guía prevención y trastornos de la obesidad [Internet]. [citado 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_452_obes_infantojuv_AATRM_compl.pdf
2. Gombert M, Carrasco-Luna J, Pin-Arboledas G, Codoñer-Franch P. Circadian Rhythm Variations and Nutrition in Children. *J Child Sci.* enero de 2018;08(01):e60-6.
3. Obesidad en la infancia y adolescencia | Pediatría integral [Internet]. 2015 [citado 6 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-07/obesidad-en-la-infancia-y-adolescencia/>
4. Rosenbaum M, Vidhu. Special Considerations Relevant to Pediatric Obesity. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279060/>
5. WHO-EURO-2021-2495-42251-58349-eng.pdf [Internet]. [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341189/WHO-EURO-2021-2495-42251-58349-eng.pdf>
6. Carrascosa Lezcano A, Ferrández Longás A, Yeste Fernández D, García-Dihinx Villanova J, Romo Montejo A, Copil Copil A, et al. [Spanish cross-sectional growth study 2008. Part I: weight and height values in newborns of 26-42 weeks of gestational age]. *An Pediatr Barc Spain* 2003. junio de 2008;68(6):544-51.
7. Codoñer-Franch P, Boix-García L, Simó-Jordá R, Del Castillo-Villaescusa C, Maset-Maldonado J, Valls-Bellés V. Is obesity associated with oxidative stress in children? *Int J Pediatr Obes.* 2010;5(1):56-63.
8. obesidad_infantil la otra pandemia.pdf [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/pag_127_139_obesidad_infantil.pdf
9. Albuali WH. Evaluation of oxidant-antioxidant status in overweight and morbidly obese Saudi children. *World J Clin Pediatr.* 8 de febrero de 2014;3(1):6-13.

10. Martínez Pequerul L. Alteración del sueño como factor de riesgo en el desarrollo de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes. Revisión narrativa. 2017 [citado 6 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/28123>
11. OECD. Health at a Glance 2011: OECD Indicators [Internet]. OECD; 2011 [citado 20 de agosto de 2023]. (Health at a Glance). Disponible en: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2011_health_glance-2011-en
12. Cardona MS. ENSE Encuesta Nacional de Salud España 2017. 2017;
13. Informe_Breve_ALADINO2019_NAOS.pdf [Internet]. [citado 12 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Informe_Breve_ALADINO2019_NAOS.pdf
14. Obesidad [Internet]. [citado 20 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/obesity>
15. Revuelta M. Manual Nutrición 540p.
16. Growth reference 5-19 years - BMI-for-age (5-19 years) [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age>
17. Ekstedt M, Nyberg G, Ingre M, Ekblom Ö, Marcus C. Sleep, physical activity and BMI in six to ten-year-old children measured by accelerometry: a cross-sectional study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 22 de junio de 2013;10:82.
18. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 6 de mayo de 2000;320(7244):1240-3.
19. estudios_2004.pdf [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.fundacionorbegozo.com/wp-content/uploads/pdf/estudios_2004.pdf
20. Kinlen D, Cody D, O'Shea D. Complications of obesity. *QJM Int J Med*. 1 de julio de 2018;111(7):437-43.
21. González-Jiménez E, Montero-Alonso MÁ, Schmidt-RioValle J. [Waist-hip ratio as a predictor of arterial hypertension risk in children and adolescents]. *Nutr Hosp*.

1 de noviembre de 2013;28(6):1993-8.

22. Khoury M, Manlhiot C, McCrindle BW. Role of the waist/height ratio in the cardiometabolic risk assessment of children classified by body mass index. *J Am Coll Cardiol*. 20 de agosto de 2013;62(8):742-51.
23. Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Nicotera A, Parisi E, Di Rosa G, et al. Oxidative Stress in Obesity: A Critical Component in Human Diseases. *Int J Mol Sci*. 26 de diciembre de 2014;16(1):378-400.
24. Fomon SJ, Nelson SE. Body composition of the male and female reference infants. *Annu Rev Nutr*. 2002;22:1-17.
25. Mike Marfell-Jones TO Arthur Stewart and Lindsay Carter. International standards for anthropometric assessment. Potchefstroom, Sth Africa.: International Society for the Advancement of Kinanthropometry.; 2006.
26. Stewart A, Marfell-Jones TOAS and LCM, Marfell-Jones M, Kinanthropometry IS for A of. International Standards for Anthropometric Assessment. International Society for the Advancement of Kinanthropometry; 2011. 137 p.
27. Bhatia R, Lesser DJ, Oliveira FGSA, Tran WH, Keens TG, Khoo MCK, et al. Body Fat Composition: A Predictive Factor for Sleep Related Breathing Disorder in Obese Children. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 de septiembre de 2015;11(9):1039-45.
28. Cardozo LA. Body fat percentage and prevalence of overweight - obesity in college students of sports performance in Bogotá, Colombia. *Nutr Clínica Dietética Hosp*. 2016;(3):68-75.
29. Guerra RS, Amaral TF, Marques E, Mota J, Restivo MT. Accuracy of Siri and Brozek equations in the percent body fat estimation in older adults. *J Nutr Health Aging*. noviembre de 2010;14(9):744-8.
30. AEC-SECO [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.seco.org>
31. Gupta NK, Mueller WH, Chan W, Meininger JC. Is obesity associated with poor sleep quality in adolescents? *Am J Hum Biol Off J Hum Biol Counc*. 2002;14(6):762-8.
32. Codoñer-Franch P, Navarro-Ruiz A, Fernández-Ferri M, Arilla-Codoñer A,

Ballester-Asensio E, Valls-Bellés V. A matter of fat: insulin resistance and oxidative stress. *Pediatr Diabetes*. agosto de 2012;13(5):392-9.

33. Cura-Esquivel I, Perales-Quintana MM, Torres-González L, Guzmán-Avilán K, Muñoz-Espinosa L, Cordero-Pérez P. Metabolic, inflammatory and adipokine differences on overweight/obese children with and without metabolic syndrome: A cross-sectional study. *PloS One*. 2023;18(3):e0281381.

34. Ascaso JF, González-Santos P, Hernández Mijares A, Mangas A, Masana L, Millan J, et al. Diagnóstico de síndrome metabólico. Adecuación de los criterios diagnósticos en nuestro medio. *Clín Investig Arter Ed Impr*. noviembre de 2006;18(6):244-60.

35. Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. octubre de 2007;8(5):299-306.

36. Bussler S, Penke M, Flemming G, Elhassan YS, Kratzsch J, Sergeyev E, et al. Novel Insights in the Metabolic Syndrome in Childhood and Adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2017;88(3-4):181-93.

37. Codoñer-Franch P, Valls-Bellés V, Arilla-Codoñer A, Alonso-Iglesias E. Oxidant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress. *Transl Res J Lab Clin Med*. diciembre de 2011;158(6):369-84.

38. Rowicka G, Dyląg H, Ambroszkiewicz J, Riahi A, Weker H, Chełchowska M. Total Oxidant and Antioxidant Status in Prepubertal Children with Obesity. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:5621989.

39. Olds TS, Maher CA, Matricciani L. Sleep duration or bedtime? Exploring the relationship between sleep habits and weight status and activity patterns. *Sleep*. 1 de octubre de 2011;34(10):1299-307.

40. Leija-Martínez JJ, Patricio-Román KL, Del-Río-Navarro BE, Villalpando-Carrión S, Reyes-Garay JA, Vélez-Reséndiz JM, et al. Retinol-binding protein 4 and plasminogen activator inhibitor-1 as potential prognostic biomarkers of non-allergic asthma caused by obesity in adolescents. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(3):21-9.

41. González-Gil EM, Anguita-Ruiz A, Kalén A, De Las Lamas Perez C, Rupérez

AI, Vázquez-Cobela R, et al. Longitudinal associations between cardiovascular biomarkers and metabolic syndrome during puberty: the PUBMEP study. *Eur J Pediatr.* enero de 2023;182(1):419-29.

42. Navarro IC, Sanz MIM, Urda NP. Trastornos del sueño infantil. Herramientas de valoración para el pediatra de Atención Primaria. 2013;

43. puberal.pdf [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.aepap.org/sites/default/files/puberal.pdf>

44. Foster C, Moore JB, Singletary CR, Skelton JA. Physical activity and family-based obesity treatment: a review of expert recommendations on physical activity in youth. *Clin Obes.* febrero de 2018;8(1):68-79.

45. Garaulet M, Ortega FB, Ruiz JR, Rey-López JP, Béghin L, Manios Y, et al. Short sleep duration is associated with increased obesity markers in European adolescents: effect of physical activity and dietary habits. The HELENA study. *Int J Obes* 2005. octubre de 2011;35(10):1308-17.

46. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J, et al. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients.* 7 de noviembre de 2019;11(11):2690.

47. Tejera Pérez C, Bellido Castañeda V, Almeida J, Bellido D, Porca C. Nuevo enfoque en la valoración de la ingesta dietética. *Nutr Clínica En Med.* 20 de octubre de 2016;X:95.

48. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* diciembre de 2015;3(12):968-79.

49. Astrup A, Magkos F, Bier DM, Brenna JT, de Oliveira Otto MC, Hill JO, et al. Saturated Fats and Health: A Reassessment and Proposal for Food-Based Recommendations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 18 de agosto de 2020;76(7):844-57.

50. Mendonça R de D, Pimenta AM, Gea A, de la Fuente-Arrillaga C, Martinez-Gonzalez MA, Lopes ACS, et al. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *Am*

J Clin Nutr. noviembre de 2016;104(5):1433-40.

51. Dauchet L, Péneau S, Bertrais S, Vergnaud AC, Estaquio C, Kesse-Guyot E, et al. Relationships between different types of fruit and vegetable consumption and serum concentrations of antioxidant vitamins. Br J Nutr. septiembre de 2008;100(3):633-41.

52. Patel SR, Hu FB. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. Obes Silver Spring Md. marzo de 2008;16(3):643-53.

53. Tresaco B, Moreno LA, Ruiz JR, Ortega FB, Bueno G, González-Gross M, et al. Truncal and Abdominal Fat as Determinants of High Triglycerides and Low HDL-cholesterol in Adolescents. Obesity. 2009;17(5):1086-91.

54. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/9-5-2012-recomendaciones-mundiales-sobre-actividad-fisica-para-salud>

55. Adolescent obesity and related behaviours: trends and inequalities in the WHO European Region, 2002–2014: observations from the Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) WHO collaborative cross-national study [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289052405>

56. Asensio E. Medición objetiva y percepción subjetiva de los niveles de actividad física en una muestra de niños escolares. En 2015 [citado 15 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Medici%C3%B3n-objetiva-y-percepci%C3%B3n-subjetiva-de-los-de-Asensio/b5843e73436128837cf6771e15e13791ea10e772>

57. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. [Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of the enKid study (1998-2000)]. Med Clin (Barc). 29 de noviembre de 2003;121(19):725-32.

58. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. Sleep. mayo de 2008;31(5):619-26.

59. Ebbeling CB, Young IS, Lichtenstein AH, Ludwig DS, McKinley M, Perez-

- Escamilla R, et al. Dietary Fat: Friend or Foe? Clin Chem. enero de 2018;64(1):34-41.
60. Davis CL, Tkacz J, Gregoski M, Boyle CA, Lovrekovic G. Aerobic exercise and snoring in overweight children: a randomized controlled trial. *Obes Silver Spring Md.* noviembre de 2006;14(11):1985-91.
61. Marrodán Serrano MD, Martínez Álvarez JR, López-Ejeda N, Pacheco JL, Mesa MS, Carmenate Moreno MM. Estimación de la adiposidad a partir del índice cintura talla: ecuaciones de predicción aplicables en población infantil española. *Nutr Clínica Dietética Hosp.* 2011;31(3):45-51.
62. Marrodán Serrano M, Mesa Santurino M, Alba Díaz JA, Ambrosio Soblechero B, Barrio Caballero PA, Drak Hernández L, et al. Diagnosis de la obesidad, actualización de criterios y su validez clínica y poblacional. *An Pediatría.* 1 de julio de 2006;65(1):5-14.
63. Esposito S, Laino D, D'Alonzo R, Mencarelli A, Di Genova L, Fattorusso A, et al. Pediatric sleep disturbances and treatment with melatonin. *J Transl Med.* 12 de marzo de 2019;17(1):77.
64. Golem DL, Martin-Biggers JT, Koenings MM, Davis KF, Byrd-Bredbenner C. An integrative review of sleep for nutrition professionals. *Adv Nutr Bethesda Md.* noviembre de 2014;5(6):742-59.
65. Tan DX, Manchester LC, Terron MP, Flores LJ, Reiter RJ. One molecule, many derivatives: A never-ending interaction of melatonin with reactive oxygen and nitrogen species? *J Pineal Res.* 2007;42(1):28-42.
66. Gombert M, Martin-Carbonell V, Pin-Arboledas G, Carrasco-Luna J, Carrasco-García Á, Codoñer-Franch P. Melatonin Levels in Children with Obesity Are Associated with Metabolic Risk and Inflammatory Parameters. *Nutrients.* 16 de octubre de 2021;13(10):3629.
67. Chitimus DM, Popescu MR, Voiculescu SE, Panaitescu AM, Pavel B, Zagrean L, et al. Melatonin's Impact on Antioxidative and Anti-Inflammatory Reprogramming in Homeostasis and Disease. *Biomolecules.* 20 de agosto de 2020;10(9):1211.
68. Lévy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. *Eur Respir J.* julio de 2009;34(1):243-60.
69. Arboledas GP. Alteraciones del sueño: herramientas diagnósticas y terapéuticas

en Atención Primaria. 2007;

70. guía trastornos del sueño [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_489_Trastorno_sue%C0%B4o_infadol_Lain_Entr_compl.pdf

71. Zerón-Rugiero MF, Longo-Silva G, Hernández Á, Ortega-Regules AE, Cambras T, Izquierdo-Pulido M. The Elapsed Time between Dinner and the Midpoint of Sleep is Associated with Adiposity in Young Women. *Nutrients*. 5 de febrero de 2020;12(2):410.

72. Pin Arboledas G, Ugarte Libano R. Taller de sueño infantil: Herramientas para su interpretación por el pediatra de Atención Primaria. *Pediatría Aten Primaria*. diciembre de 2009;11:399-404.

73. Navarro-Solera M, Carrasco-Luna J, Pin-Arboledas G, González-Carrascosa R, Soriano JM, Codoñer-Franch P. Short Sleep Duration Is Related to Emerging Cardiovascular Risk Factors in Obese Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. noviembre de 2015;61(5):571-6.

74. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med*. 1 de febrero de 2000;1(1):21-32.

75. Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F, et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) Construct ion and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res*. 1996;5(4):251-61.

76. Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol*. 1976;4(2):97-110.

77. Leong KW, Griffiths A, Adams AM, Massie J. How to interpret polysomnography. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. junio de 2020;105(3):130-5.

78. Stowe RC, Afolabi-Brown O. Pediatric polysomnography-A review of indications, technical aspects, and interpretation. *Paediatr Respir Rev*. abril de 2020;34:9-17.

79. Hansen C, Sonnesen L, Markström A. Signal quality of home polygraphy in children and adolescents. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. diciembre de 2023;112(12):2583-8.
80. Torre-Bouscoulet L. Pros y contras de la simplificación de los métodos diagnósticos en adultos con apnea obstructiva del sueño. 2008;21.
81. Guía: Determinación del tamaño muestral - Fisterra [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/determinacion-tamano-muestral/%E2%80%AF>
82. SEGHNP. Aplicación Nutricional [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.seghnp.org/nutricional/>
83. BMI-for-age (5-19 years) [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/toolkits/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age>
84. Pediatric Blood Pressure Reference [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.bcm.edu/bodycomplab/Flashapps/BPVAgeChartpage.html>
85. ALCE INGENIERIA [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.alceingenieria.net/nutricion.htm>
86. Editores V. Neurología.com [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/articulo/2016397>
87. Raistenskis J, Sidlauskiene A, Strukcinskiene B, Uğur Baysal S, Buckus R. Physical activity and physical fitness in obese, overweight, and normal-weight children. *Turk J Med Sci*. 17 de febrero de 2016;46(2):443-50.
88. Ko HJ, Woo S, Han J, Kim YM, Lim HJ, Kim MJ, et al. Which obesity index is the most useful marker for predicting hepatic steatosis in children and adolescents with obesity? A cross-sectional study using quantitative magnetic resonance imaging. *Obes Res Clin Pract*. 2023;17(4):335-42.
89. Valle-Martos R, Valle M, Martos R, Cañete R, Jiménez-Reina L, Cañete MD. Liver Enzymes Correlate With Metabolic Syndrome, Inflammation, and Endothelial Dysfunction in Prepubertal Children With Obesity. *Front Pediatr*. 2021;9:629346.
90. Gozal D, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L. Metabolic alterations and

systemic inflammation in obstructive sleep apnea among nonobese and obese prepubertal children. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de mayo de 2008;177(10):1142-9.

91. Calcaterra V, Vandoni M, Rossi V, Berardo C, Grazi R, Cordaro E, et al. Use of Physical Activity and Exercise to Reduce Inflammation in Children and Adolescents with Obesity. *Int J Environ Res Public Health*. 5 de junio de 2022;19(11):6908.

92. Whiting S, Buoncrisiano M, Gelius P, Abu-Omar K, Pattison M, Hyska J, et al. Physical Activity, Screen Time, and Sleep Duration of Children Aged 6-9 Years in 25 Countries: An Analysis within the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) 2015-2017. *Obes Facts*. 2021;14(1):32-44.

93. Garaulet M, Martínez A, Victoria F, Pérez-Llamas F, Ortega RM, Zamora S. Difference in dietary intake and activity level between normal-weight and overweight or obese adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. marzo de 2000;30(3):253-8.

94. Yu JJ, Capio CM, Abernethy B, Sit CHP. Moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behavior in children with and without developmental coordination disorder: Associations with fundamental movement skills. *Res Dev Disabil*. noviembre de 2021;118:104070.

95. Guillaume M, Lapidus L, Björntorp P, Lambert A. Physical Activity, Obesity, and Cardiovascular Risk Factors in Children. The Belgian Luxembourg Child Study II. *Obes Res*. 1997;5(6):549-56.

96. Xu Z, Wu Y, Tai J, Feng G, Ge W, Zheng L, et al. Risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in children. *J Otolaryngol - Head Neck Surg J Oto-Rhino-Laryngol Chir Cervico-Faciale*. 4 de marzo de 2020;49(1):11.

97. Kaditis AG, Finder J, Alexopoulos EI, Starantzis K, Tanou K, Gampeta S, et al. Sleep-disordered breathing in 3,680 Greek children. *Pediatr Pulmonol*. junio de 2004;37(6):499-509.

98. Lin CM, Davidson TM, Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. *Sleep Med Rev*. diciembre de 2008;12(6):481-96.

99. Fuentes-Pradera MA, Sánchez-Armengol A, Capote-Gil F, Quintana-Gallego E, Carmona-Bernal C, Polo J, et al. Effects of sex on sleep-disordered breathing in adolescents. *Eur Respir J*. febrero de 2004;23(2):250-4.

100. Kaditis AG, Alexopoulos EI, Hatzi F, Karadonta I, Chaidas K, Gourgoulis K,

et al. Adiposity in relation to age as predictor of severity of sleep apnea in children with snoring. *Sleep Breath Schlaf Atm.* marzo de 2008;12(1):25-31.

101. Luz Alonso-Álvarez M, Canet T, Cubell-Alarco M, Estivill E, Fernández-Julián E, Gozal D, et al. Documento de consenso del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). *Arch Bronconeumol.* 10 de mayo de 2011;47:2-18.

102. Kuehni CE, Strippoli MPF, Chauliac ES, Silverman M. Snoring in preschool children: prevalence, severity and risk factors. *Eur Respir J.* febrero de 2008;31(2):326-33.

103. Zhai S, Tao S, Wu X, Zou L, Yang Y, Xie Y, et al. Associations of Sleep Insufficiency and Chronotype with Inflammatory Cytokines in College Students. *Nat Sci Sleep.* 2021;13:1675-85.

104. Almoosawi S, Vingeliene S, Gachon F, Voortman T, Palla L, Johnston JD, et al. Chronotype: Implications for Epidemiologic Studies on Chrono-Nutrition and Cardiometabolic Health. *Adv Nutr Bethesda Md.* 1 de enero de 2019;10(1):30-42.

105. Mandrell BN, Avent Y, Walker B, Loew M, Tynes BL, Crabtree VM. In-home salivary melatonin collection: Methodology for children and adolescents. *Dev Psychobiol.* enero de 2018;60(1):118-22.

106. Kocahan S, Dundar A, Onderci M, Yilmaz Y. Investigation of the effect of training on serotonin, melatonin and hematologic parameters in adolescent basketball players. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 7 de junio de 2021;42(4):383-8.

107. Yalçın M, Relógio A. Sex and age-dependent characterization of the circadian clock as a potential biomarker for physical performance: A prospective study protocol. *PloS One.* 2023;18(10):e0293226.

108. Marrodán M, Alvarez JM, de Espinosa MGM, Carmenate M, López-Ejeda N, Cabañas M, et al. Predicting percentage body fat through waist-to-height ratio (WtHR) in Spanish schoolchildren. *Public Health Nutr.* abril de 2014;17(4):870-6.

109. Sleep Foundation | Better Sleep for a Better You [Internet]. [citado 16 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sleepfoundation.org/>

9. ANEXOS

ANEXO I: CUESTIONARIO PSQ Pediatric Questionnaire

P.S.Q.^{105,107} Pediatric Sleep Questionnaire. Cuestionario de Sueño
Pediátrico de Chervin

Instrucciones: Por favor responda las preguntas siguientes relacionadas con el comportamiento del niño o niña, tanto durante el sueño como cuando está despierto. Las preguntas hacen referencia al comportamiento habitual, no necesariamente al observado en los últimos días porque puede que no sea representativo si no se ha encontrado bien. Si no está seguro de cómo responder a alguna pregunta consulte con nosotros. Cuando se usa la palabra habitualmente significa que ocurre la mayor parte del tiempo o más de la mitad de las noches. Usamos el término niño para referirnos tanto a niñas como a niños.

Nombre del niño:		Fecha de nacimiento
Edad:	Curso Escolar	Fecha de la encuesta
Encuesta hecha por	Madre <input type="checkbox"/>	Observaciones:
	Padre <input type="checkbox"/>	
	Ambos <input type="checkbox"/>	

Comportamiento nocturno y durante el sueño	SI	NO	NS
Mientras duerme su niño			
1. Ronca alguna vez?			
2. Ronca más de la mitad de las noches?			
3. Siempre ronca?			
4. Ronca con fuerza?			
5. Tiene respiración fuerte o ruidosa?			
6. alguna vez ha visto que su hijo deje de respirar durante la noche?			
<i>En caso afirmativo describa lo que ocurrió: (al final del cuestionario)</i>			
7. alguna vez le ha preocupado la respiración de su hijo durante el sueño?			
8. En alguna ocasión ha tenido que sacudir o zarandear a su hijo o despertarlo para que respire?			
9. Tiene su hijo un sueño inquieto?			
10. Tiene movimientos bruscos de las piernas en la cama?			
11. Tiene "dolores de crecimiento" (dolor que no conoce la causa) que empeoran en la cama?			
12. Mientras su hijo duerme ha observado si da pataditas con una o ambas piernas?			
13. Da patadas o tiene movimientos regulares, rítmicos, por ejemplo cada 20-40 segundos?			
14. Durante la noche suda mucho, mojando los pijamas?			
15. Durante la noche se levanta de la cama por alguna causa?			

Comportamiento nocturno y durante el sueño	SI	NO	NS
16. Durante la noche se levanta a orinar?			
17. En caso afirmativo cuantas veces de media se levanta por la noche?			
18. Normalmente su hijo duerme con la boca abierta?			
19. Suele tener su hijo la nariz obstruida o congestionada?			
20. Tiene su hijo alguna alergia que le dificulte respirar por la nariz?			
21. Durante el día su hijo suele respirar con la boca abierta?			
22. Se levanta con la boca seca?			

ANEXO II: CUESTIONARIO SAHS

Cuestionario de Sueño Pediátrico

Instrucciones

Por favor responda las preguntas siguientes relacionadas con el comportamiento del niño o niña, tanto durante el sueño como cuando esta despierto. Las preguntas hacen referencia al comportamiento **habitual**, no necesariamente al observado en los últimos días porque puede que no sea representativo si no se ha encontrado bien. Si no esta seguro de cómo responder a alguna pregunta consulte con nosotros. Cuando se usa la palabra habitualmente significa que ocurre la mayor parte del tiempo o más de la mitad de las noches. Usamos el término niño para referirnos tanto a niñas como a niños.

NS: significa NO SABE

Nombre del niño:		Fecha de nacimiento
Edad:	Curso Escolar	Fecha de la encuesta
Encuesta hecha por	Madre <input type="checkbox"/>	Observaciones:
	Padre <input type="checkbox"/>	
	Ambos <input type="checkbox"/>	

Comportamiento nocturno y durante el sueño	SI	NO	NS
MIENTRAS DUERME SU NIÑO			
1. Ronca alguna vez?			
2. Ronca más de la mitad de las noches?			
3. Siempre ronca?			

4. Ronca con fuerza?			
5. Tiene respiración fuerte o ruidosa?			
6. Alguna vez ha visto que su hijo deje de respirar durante la noche?			
<i>En caso afirmativo describa lo que ocurrió: (al final del cuestionario)</i>			
7. Alguna vez le ha preocupado la respiración de su hijo durante el sueño?			
8. En alguna ocasión ha tenido que sacudir o zarandear a su hijo o despertarle para que respirase?			
9. Tiene su hijo un sueño inquieto?			
10. Tiene movimientos bruscos de las piernas en la cama?			
11. Tiene “dolores de crecimiento” (dolor que no conoce la causa) que empeoran en la cama?			
12. Mientras su hijo duerme ha observado si da pataditas con una o ambas piernas?			
13. Da patadas o tiene movimientos regulares, rítmicos, por ejemplo cada 20-40 segundos?			
14. Durante la noche suda mucho, mojando los pijamas?			
15. Durante la noche se levanta de la cama por alguna causa?			
16. Durante la noche se levanta a orinar?			
17. En caso afirmativo cuantas veces de media se levanta por la noche?			
18. Normalmente su hijo duerme con la boca abierta?			
19. Suele tener su hijo la nariz obstruida o congestionada?			
20. Tiene su hijo alguna alergia que le dificulte respirar por la nariz?			
21. Durante el día su hijo suele respirar con la boca abierta?			
22. Se levanta con la boca seca?			

ANEXO III: CUESTIONARIO Sleep disturbance Scale for Children Bruni

SDSC¹⁰⁴: Sleep disturbance Scale for Children. Escala de alteraciones del sueño en la infancia de Bruni (modificado)

1. ¿Cuántas horas duerme la mayoría de las noches?				
1 9-11 h	2 8-9 h	3 7-8 h	4 5-7 h	5 < 5 h
2. ¿Cuánto tarda en dormirse?				
1 < 15 m	2 15-30 m	3 30-45 m	4 45-60 m	5 > 60 m
En las siguientes respuestas, valore:				
1 = nunca;				
2 = ocasionalmente (1-2 veces al mes);				
3 = algunas veces (1-2 por semana);				
4 = a menudo (3-5 veces/semana);				
5 = siempre (diariamente)				
3. Se va a la cama de mal humor				
4. Tiene dificultad para coger el sueño por la noche				
5. Parece ansioso o miedoso cuando "cae" dormido				
6. Sacude o agita partes del cuerpo al dormirse				
7. Realiza acciones repetitivas tales como rotación de la cabeza para dormirse				
8. Tiene escenas de "sueños" al dormirse				
9. Suda excesivamente al dormirse				
10. Se despierta más de dos veces cada noche				
11. Después de despertarse por la noche tiene dificultades para dormirse				
12. Tiene tirones o sacudidas de las piernas mientras duerme, cambia a menudo de posición o da "patadas" a la ropa de cama				
13. Tiene dificultades para respirar durante la noche				
14. Da boqueadas para respirar durante el sueño				
15. Ronca				
16. Suda excesivamente durante la noche				
17. Usted ha observado que camina dormido				
18. Usted ha observado que habla dormido				
19. Rechina los dientes dormido				
20. Se despierta con un chillido				
21. Tiene pesadillas que no recuerda al día siguiente				
22. Es difícil despertarlo por la mañana				
23. Al despertarse por la mañana parece cansado				
24. Parece que no se pueda mover al despertarse por la mañana				
25. Tiene somnolencia diurna				
26. Se duerme de repente en determinadas situaciones				
				Total

**VERSIÓN CASTELLANA DEL CUESTIONARIO DE MATUTINIDAD-VESPERTINIDAD
DE HORNE Y ÖSTBERG (revisado)¹**

Nombre: _____

Fecha: _____

Por favor, para cada pregunta seleccione la respuesta que mejor se ajuste a su caso marcándola con una cruz en el cuadrado correspondiente. Responda en función de cómo se ha sentido en las últimas semanas.

1. Si sólo pensaras en cuando te sentirías mejor y fueras totalmente libre de planificarte el día. ¿A qué hora te levantarías?
 - 5 ☐ Entre las 05:00 (5 AM) y 06:30 (6:30 AM) de la mañana
 - 4 ☐ Entre las 06:30 (6:30 AM) y las 07:45 (7:45 AM) de la mañana
 - 3 ☐ Entre las 07:45 (7:45 AM) y las 09:45 (9:45 AM) de la mañana
 - 2 ☐ Entre las 09:45 (9:45 AM) y las 11:00 (11 AM) de la mañana
 - 1 ☐ Entre las 11 (11 AM) de la mañana y las 12 de la tarde (12 noon)

2. Si sólo pensaras en cuando te sentirías mejor y fueras totalmente libre de planificarte el día. ¿A qué hora te acostarías?
 - 5 ☐ A las 20:00 (8 PM) – 21:00 (9 PM)
 - 4 ☐ A las 21:00 (9 PM) – 22:15 (10:15 PM)
 - 3 ☐ A las 22:15 (10:15 PM) – 00:30 (12:30 AM)
 - 2 ☐ A las 00:30 (12:30 AM) – 01:45 (1:45 AM)
 - 1 ☐ A las 01:45 (1:45 AM) – 03:00 (3 AM)

3. Para levantarte por la mañana a una hora específica. ¿Hasta qué punto necesitas que te avise el despertador?
 - 4 ☐ No lo necesito
 - 3 ☐ Lo necesito poco
 - 2 ☐ Lo necesito bastante
 - 1 ☐ Lo necesito mucho

4. ¿Te resulta fácil levantarte por las mañanas? (cuando no te despiertan de forma inesperada)
 - 1 ☐ Nada fácil
 - 2 ☐ No muy fácil
 - 3 ☐ Bastante fácil
 - 4 ☐ Muy fácil

¹ Algunas preguntas y algunas de las opciones de las posibles respuestas se han reescrito a partir del test original (Horne y Östberg, 1976) para adaptarlo al español. Las opciones que suponían categorías discretas se han substituido por escalas gráficas continuas. Preparado por Terman M, Rifkin JB, Jacobs J, and White TM. New York State Psychiatric Institute, New York, NY USA. Ver también la versión automatizada (AutoMEQ) en www.cet.org. La traducción del inglés fue realizada por el Dr. M^a Angeles Rol de Lama, Dr. Beatriz Baño Otálora, Dr. María Teresa, Mondéjar Abenza, y Dr. Juan Antonio Sarabia Carazo. Para las preguntas en España, entre en contacto con por favor a Juan Antonio Madrid, Dr. en Fisiología, Especialista en Cronobiología, Universidad de Murcia, Campus de Espinardo, Murcia, España, jamadrid@um.es.

Horne JA and Östberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, 1976; 4, 97-100.

5. Una vez levantado por las mañanas. ¿Qué tal te encuentras durante la primera media hora?
- 1 ☐ Nada alerta
 - 2 ☐ Poco alerta
 - 3 ☐ Bastante alerta
 - 4 ☐ Muy alerta
6. Una vez levantado por las mañanas. ¿Cómo es tu apetito durante la primera media hora?
- 1 ☐ Muy escaso
 - 2 ☐ Bastante escaso
 - 3 ☐ Bastante bueno
 - 4 ☐ Muy bueno
7. Una vez levantado por las mañanas. ¿Qué tal te sientes durante la primera media hora?
- 1 ☐ Muy cansado
 - 2 ☐ Bastante cansado
 - 3 ☐ Bastante descansado
 - 4 ☐ Muy descansado
8. Cuando no tienes compromisos al día siguiente. ¿A qué hora te acuestas en relación con tu hora habitual?
- 4 ☐ Nunca o raramente o más tarde
 - 3 ☐ Menos de 1 hora más tarde
 - 2 ☐ De 1 a 2 horas más tarde
 - 1 ☐ Más de 2 horas más tarde
9. Has decidido hacer un poco de ejercicio físico. Un amigo te propone hacerlo una hora dos veces por semana y según él, la mejor hora sería de 7 a 8 de la mañana. No teniendo nada más en cuenta salvo tu propio reloj "interno", ¿cómo crees que te encontrarías?
- 4 ☐ Estaría en buena forma
 - 3 ☐ Estaría en una forma aceptable
 - 2 ☐ Me resultaría difícil
 - 1 ☐ Me resultaría muy difícil
10. ¿A qué hora aproximada de la noche te sientes cansado y como consecuencia necesitas dormir?
- 5 ☐ A las 20:00 (8 PM) – 21:00 (9 PM)
 - 4 ☐ A las 21:00 (9 PM) – 22:15 (10:15 PM)
 - 3 ☐ A las 22:15 (10:15 PM) – 00:45 (12:45 AM)
 - 2 ☐ A las 00:45 (12:45 AM) - 02:00 (2 AM)
 - 1 ☐ A las 02:00 (2 AM) – 03:00 (3 AM)

11. Quieres estar en tu punto máximo de rendimiento para una prueba de dos horas que va a ser mentalmente agotadora. Siendo totalmente libre de planificar el día y pensando sólo en cuando te sentirías mejor. ¿Qué horario elegirías?
- 6 ☐ De 08:00 (8 AM) a 10:00 (10 AM)
4 ☐ De 11:00 (11 AM) a 13:00 (1 PM)
2 ☐ De 13:00 (1 PM) a 17:00 (5 PM)
0 ☐ De 19:00 (7 PM) a 21:00 (9 PM)
12. Si te acostaras a las 11 de la noche. ¿Qué nivel de cansancio notarías?
- 0 ☐ Ningún cansancio
2 ☐ Algún cansancio
3 ☐ Bastante cansancio
5 ☐ Mucho cansancio
13. Por algún motivo te has acostado varias horas más tarde de lo habitual, aunque al día siguiente no has de levantarte a ninguna hora en particular. ¿Cuándo crees que te despertarías?
- 4 ☐ A la hora habitual y ya no dormiría más
3 ☐ A la hora habitual y luego dormiría
2 ☐ A la hora habitual y volvería a dormirme
1 ☐ Más tarde de lo habitual
14. Una noche tienes que permanecer despierto de 4 a 6 de la madrugada debido a una guardia nocturna. Sin tener ningún compromiso al día siguiente, ¿qué preferirías?
- 1 ☐ No acostarme hasta pasada la guardia
2 ☐ Echar una siesta antes y dormir después
3 ☐ Echar un buen sueño antes y una siesta después
4 ☐ Sólo dormirías antes de la guardia
15. Tienes que hacer dos horas de trabajo físico pesado. Eres totalmente libre para planificarte el día. Pensando sólo en cuando te sentirías mejor, ¿qué horario escogerías?
- 4 ☐ De 08:00 (8 AM) a 10:00 (10 AM)
3 ☐ De 11:00 (11 AM) a 13:00 (1 PM)
2 ☐ De 13:00 (1 PM) a 17:00 (5 PM)
1 ☐ De 19:00 (7 PM) a 21:00 (9 PM)

16. Has decidido hacer ejercicio físico intenso. Un amigo te sugiere practicar una hora dos veces por semana de 10 a 11 de la noche. Pensando sólo en cuando te sentirías mejor, ¿Cómo crees que te sentaría?

- 1 ☐ Estaría en buena forma
- 2 ☐ Estaría en una forma aceptable
- 3 ☐ Me resultaría difícil
- 4 ☐ Me resultaría muy difícil

17. Imagínate que puedes escoger tu horario de trabajo. Supón que tu jornada es de CINCO horas al día (incluyendo los descansos) y que tu actividad es interesante y remunerada según tu rendimiento. ¿Qué CINCO HORAS CONSECUTIVAS seleccionarías? ¿Empezando en qué hora? Considera la casilla marcada más a la derecha para escoger entre los siguientes rangos:

- 5 ☐ Entre las 04:00 (4 AM) y las 08:00 (8 AM)
- 4 ☐ Entre las 08:00 (8 AM) y las 09:00 (9 AM)
- 3 ☐ Entre las 09:00 (9 AM) y las 14:00 (2 PM)
- 2 ☐ Entre las 14:00 (2 PM) y las 17:00 (5 PM)
- 1 ☐ Entre las 17:00 (5 PM) y las 04:00 (4 AM)

18. ¿A qué hora del día crees que alcanzas tu máximo bienestar?

- 5 ☐ Entre las 05:00 (5 AM) y las 08:00 (8 AM)
- 4 ☐ Entre las 08:00 (8 AM) y las 10:00 (10 AM)
- 3 ☐ Entre las 10:00 (10 AM) y las 17:00 (5 PM)
- 2 ☐ Entre las 17:00 (5 PM) y las 22:00 (10 PM)
- 1 ☐ Entre las 22:00 (10 PM) y las 05:00 (5 AM)

19. Se habla de personas de tipo matutino y vespertino. ¿Cuál de estos tipos te consideras ser?

- 6 ☐ Un tipo claramente matutino.
- 4 ☐ Un tipo más matutino que vespertino.
- 2 ☐ Un tipo más vespertino que matutino.
- 0 ☐ Un tipo claramente vespertino.

Suma los puntos que figuran al lado de la casilla.

La puntuación obtenida ha sido: _____ puntos.

INTERPRETA Y UTILIZA TU PUNTUACIÓN DE MATUTINIDAD-VESPERTINIDAD

Este cuestionario tiene 19 preguntas, cada una con un número de puntos. Primero, suma los puntos e introduce tu puntuación de matutinidad- vespertinidad aquí:

Las puntuaciones pueden ir de 16-86 puntos. Puntuaciones de 41 o menos indican "tipo vespertino". Puntuaciones de 59 o más indican "tipo matutino". Puntuaciones entre 42-58 indican "tipo intermedio."

16-30	31-41	42-58	59-69	70-86
Vespertino extremo	Vespertino moderado	Intermedio	Matutino moderado	Matutino extremo

Ocasionalmente algunas personas pueden tener problemas con el cuestionario. Por ejemplo, algunas de las preguntas son difíciles de contestar si has sido un trabajador a turnos, si no trabajas, o si te vas a la cama inusualmente tarde. Tus respuestas pueden estar influidas por estar pasando una enfermedad o estar tomando medicamentos. Si no estás seguro de tus respuestas, tampoco deberías seguir ciegamente los siguientes consejos.

Una forma de estar más seguros es comprobar si tu puntuación de matutinidad- vespertinidad coincide aproximadamente con las horas de inicio y final del sueño que aparecen a continuación:

Puntuación	16-30	31-41	42-58	59-69	70-86
Inicio del sueño	02:00-03:00 2:00-3:00 AM	00:45-02:00 12:45 PM-2:00 AM	22:00-00:45 10:45 PM-12:45 AM	21:30-22:45 9:30-10:45 PM	21:00-21:30 9:00-9:30 PM
Final del sueño	10:00-11:30 10:00-11:30 AM	08:30-10:00 8:30-10:00 AM	06:30-08:30 6:30-8:30 AM	05:00-06:30 5:00-6:30 AM	04:00-06:30 4:00-5:00 AM

Si sueles irte a dormir antes de las 21:00 (9:00 PM) o más tarde de las 03:00 (3:00 AM), o si tu hora de despertar es anterior a las 04:00 (4:00 AM) o más tarde de las 11:30 (11:30 AM), deberías consultar a un experto clínico en luminoterapia para someterte a un tratamiento efectivo.

Nosotros usamos la puntuación de matutinidad-vespertinidad para mejorar el efecto antidepresivo de la luminoterapia. Aunque la mayoría de las personas experimentan una buena respuesta antidepresiva a la luminoterapia cuando reciben una sesión matinal de 10,000 lux durante 30 minutos con un dispositivo de luz adecuado (ver recomendaciones en www.cet.org), podríamos no obtener la mejor respuesta posible. Si tu reloj interno está desplazado con respecto a la hora ambiental (cuya medida indirecta es la puntuación de matutinidad-vespertinidad), necesitaremos ajustar la hora de aplicación de la luminoterapia.

La tabla que se incluye más abajo muestra la hora recomendada para comenzar la luminoterapia para un amplio rango de matutinidad –vespertinidad. Si tu puntuación se sale de este rango (ya sea por muy alto o muy bajo), deberías buscar consejo en una clínica de luminoterapia para buscar un tratamiento efectivo.

ANEXO V: APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA



**A/A.: Vanessa Martin Carbonell y
Marie Gombert
C. Externas de Pediatría**

Dña. Pilar Codoñer Franch, Presidenta del Comité Ético de Investigación
Clínica del Hospital Universitario Dr. Peset.

CERTIFICA:

Que este comité en su reunión celebrada el día 21 de marzo de 2018 ha
evaluado y ha aprobado el estudio titulado: Calidad de sueño y ritmos
circadianos relacionados con estado metabólico e inflamatorio en obesidad
infantil.”

Proyecto de investigación.

I.P.: 27/18

Valencia 29 de marzo de 2018



Fdo.: Dra. Pilar Codoñer Franch

ANEXO VI: CONSENTIMIENTO INFORMADO



CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTUDIO OBESIDAD Y SUEÑO HOSPITAL PESET/UV

Título del proyecto: "Calidad de sueño y ritmos circadianos relacionados con el estado metabólico e inflamatorio en obesidad infantil"

Investigador Principal: Vanessa Martín Carbonell

Teléfono de contacto: 650 956 717

D. /Dña.,..... (Nombre y apellidos del padre/madre/tutor), con DNI..... en nombre y representación del paciente (Nombre y apellidos del niño/a) con DNI declara que:

- He recibido y comprendido la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas y resolver las dudas correspondientes sobre el estudio.
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que la participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando desee.
- Comprendo que no recibiré ninguna compensación económica por la participación en dicho estudio.

De igual modo, declaro haber sido informado de las medidas que serán adoptadas, para garantizar la confidencialidad y disociación de cuanta información sobre mi persona pudiera recogerse durante el desarrollo del estudio, así como de la posibilidad de ejercitar mis derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición a través de una petición formal realizada ante el responsable del estudio.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

_____ Fecha __ / __ / ____

(Firma del participante)

_____ Fecha __ / __ / ____

(Firma del investigador)

ANEXO VII: REGISTRO DE ALIMENTACIÓN



REGISTRO DIETETICO

ESTUDIO OBESIDAD Y SUEÑO HOSPITAL PESET/UV

“Calidad de sueño y ritmos circadianos relacionados con el estado metabólico e inflamatorio en obesidad infantil”

NOMBRE:

SIP:

Nº ASIGNADO:

REGISTRO DIETETICO 3 DIAS:

Es muy importante que rellenen la encuesta con la máxima atención. Por ello, les rogamos que lean detalladamente las instrucciones, antes de empezar. Si tienen alguna duda, ya saben que pueden consultarnos en cualquier momento.

Les recordamos no olviden traer la encuesta ya completa a la consulta. En ese momento repasaremos con ustedes sus respuestas, para comprobar que toda la información es correcta.

Normas para la correcta utilización del cuestionario

- Hay que anotar todos los alimentos y bebidas consumidos por el niño/a en 3 días, uno de los cuales debe ser sábado o domingo, sin olvidar los que haya tomado entre horas (refrescos, aperitivos, caramelos...). No olvidar tampoco los vasos de agua o de otras bebidas tomados en las comidas o fuera de ellas.
- Cada día está dividido en 6 apartados: Desayuno, Media mañana, Comida, Merienda, Cena y Otros (en este último se incluyen los alimentos y bebidas que se hayan tomado entre horas, refrescos, chucherías...).
- En la primera columna del cuestionario hay que apuntar la hora del día a la que se hizo la comida y el lugar (casa, guardería, calle,...).
- En la segunda columna se detallará el nombre de cada plato de cada comida y todos los ingredientes que incluye, indicando sus características y si lo sabemos la marca comercial.
- En la tercera columna hay que indicar la cantidad de los alimentos consumidos, es decir lo que de verdad se toma el niño, no lo que se le prepara; calculándolo con la mayor aproximación posible. Para ello:
 - Si el niño ha tomado un plato de comida: Anotar si el plato era hondo, de postre, pequeño, etc. También podemos calcular cuantas raciones como la del niño nos salen con la cantidad de comida total que hemos hecho, aunque para eso tenemos que anotar antes las cantidades de todos los ingredientes usados para hacer el guiso, sin olvidar el aceite y el agua.
 - Para alimentos sólidos: anotar el tamaño aproximado de la porción y cómo se ha preparado. Por ejemplo: 1 lenguado pequeño enharinado y frito (a la plancha, etc). No olvidar las guarniciones (arroz, patatas, verduras).

- En los alimentos elaborados, indicar la marca, el peso de la porción y la composición (si se puede).
- En observaciones pueden escribir todo aquello que consideren oportuno añadir en relación a lo que el niño ha comido. Por ejemplo: si vomita, si se lo toma a la fuerza, etc.

Ejemplo:

HORAS	ALIMENTOS, INGREDIENTES	CANTIDAD
DESAYUNO		
8,30H en casa	leche semidesnatada Carrefour	1 vaso grande lleno
	Cola-cao marca Lidl	1 cucharada sopera
	Galletas María con mantequilla Hacendado	3 galletas untadas con una capa fina
MEDIA MAÑANA		
11,00H en recreo	manzana y pera en trozos	1 pera pequeña y media manzana normal
	Agua	1 vaso pequeño
COMIDA		
13,30 en el cole	Lentejas con arroz (para 5 personas): 5 puñados de lentejas Hacendado, 3 patatas medianas, 1 cebolla mediana, 1 pimiento verde, 1 tomate pequeño, 1 diente de ajo, especias, 1 chorrito aceite girasol, 1 litro de agua	1 plato hondo pequeño (en puré)
	Pan blanco	1 rebanada pequeña
	Yogur de fresa Hacendado	1 entero menos 2 o 3 cucharadas
	Agua	1 vaso normal lleno
MERIENDA		
17H en casa	Zumo piña Don simón	1 entero (pequeño)
CENA		
20,30H en casa	1 rodaja pan blanco	de 1 dedo de grueso
	Ensalada de tomate aliñada con aceite de oliva	1 tomate mediano y 1 chorrito de aceite
	Tortilla francesa con aceite de oliva	1 huevo y 1 chorrito de aceite de oliva
	1 plátano	tamaño mediano
	Agua	1/2 vaso tamaño normal

DIA 1 FECHA:

HORAS	ALIMENTOS, INGREDIENTES	CANTIDAD
DESAYUNO		
MEDIA MAÑANA		
COMIDA		
MERIENDA		
CENA		
OTROS		
OBSERVACIONES		

DIA 2 FECHA:

HORAS	ALIMENTOS, INGREDIENTES	CANTIDAD
DESAYUNO		
MEDIA MAÑANA		
COMIDA		
MERIENDA		
CENA		
OTROS		
OBSERVACIONES		

DIA 3 FECHA:

HORAS	ALIMENTOS, INGREDIENTES	CANTIDAD
DESAYUNO		
MEDIA MAÑANA		
COMIDA		
MERIENDA		
CENA		
OTROS		
OBSERVACIONES		

ANEXO VIII: INSTRUCCIONES RECOGIDA MUESTRA DE SALIVA

RECOMENDACIONES RECOGIDA MUESTRAS DE SALIVA:

- El día de la recogida de la muestra de saliva no debe realizar ejercicio físico 1 hora antes de la primera muestra.
- 10-15 minutos antes de recoger cada muestra el niño/a debe estar tranquilo, sin aparatos electrónicos y con luz tenue. Puede estar leyendo, tumbado o sentado.
- La primera muestra debe recogerse 4 horas antes de irse a dormir.
- La segunda muestra debe recogerse 2 horas antes de irse a dormir.
- La tercera muestra debe recogerse 1 hora después de haberse dormido.
- Debe guardarse en nevera con papel de plata y traer a la consulta al día siguiente.

-4H

HORA RECOGIDA
RECOGIDA

--:--

-2H

HORA RECOGIDA

--:--

+1H

HORA

--:--

ANEXO IX: DATOS BIOQUÍMICOS DE POBLACIÓN NORMOPESO

<i>Variables</i>	<i>Población control</i>
Glucose (mg/dL)	88.5 (84-93)
Insulin (μUI/mL)	7.4 (5.97-9.5)
HOMA index	1.6 (1.29-2.09)
HDL cholesterol (mg/dL)	56 (47-64)
VLDL cholesterol (mg/dL)	11.5 (10-14)
LDL cholesterol (mg/dL)	93 (80-109)
Triglycerides (mg/dL)	58 (50.25-69.75)
Leptina (ng/mL)	0.93 (0.43-1.86)
Ghrelin (pg/mL)	5.91 (3.29-8.92)
Omentina (pg/mL)	38.61 (29.61-60.67)
Resistin (ng/mL)	17.26 (8.61-27.67)
Adiponectin (μg/ml)	44.74 (29.2-76.5)
Retinol Binding Protein (mg/dL)	1.7 (1.38-1.9)
ALT (UI/L)	15 (11-19)
AST (UI/L)	23 (20-27)
γ-GT (UI/L)	12 (10-14)
Creatinine (mg/dL)	0.62 (0.58-0.69)
Apolipoprotein A1 (mg/dL)	135 (125-165.5)
Apolipoprotein B (mg/dL)	69 (56-82)

Microalbumin mg/L	9 (5-13.5)
Microalbumin creatinine coefficient	7.5 (6-11.25)
Plasmatic Homocysteine (μmol/L)	6.1 (5.1-7.1)
Atherogenic index	1.02 (0.78-1.37)
Folic acid (ng/mL)	7.35 (5.38-10.9)
Vitamin D (ng/mL)	25 (22-28.75)
Transferrin saturation index	20 (15-24)
Iron (μg/dL)	86 (64.25-99)
Ferritin (ng/mL)	31 (21-45)
Transferrin (mg/dL)	279 (256-303.8)
hs-CRP (mg/L)	0.27 (0.2-0.53)
C3 (mg/dL)	111.5 (101.8- 124)
Uric acid (mg/dL)	3.9 (3.38-4.62)
Cystatin C (mg/L)	0.82 (0.74-0.92)
Interferon-γ (pg/mL)	12.74 (8.42- 17.37)
Tumour Necrosis Factor-α (pg/mL)	3.93 (2.77-4.97)
Interleukin-6 (pg/mL)	2.11 (1.24-3.51)
Plasminogen activator inhibitor-1 (ng/mL)	10.84 (6.94- 21.57)
Monocyte Chemoattractant Protein-1 (pg/mL)	44.23 (32.62- 74.26)

COMITÉ ÉTICO, CONFIDENCIALIDAD Y CONSENTIMIENTO INFORMADO:

La presente investigación fue evaluada y aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Dr. Peset, el pasado 29 de marzo de 2018 con el título es “CALIDAD DE SUEÑO Y RITMOS CIRCADIANOS RELACIONADOS CON EL ESTADO METABOLICO E INFLAMATORIO EN OBESIDAD INFANTIL”.

Todos los pacientes y sus familiares fueron informados del estudio mediante descripción de este, beneficios y posibles riesgos, pasos a seguir en la toma de muestra y el tratamiento que se le iba a dar a los resultados obtenidos. Tras la información a los participantes y sus familias y tiempo pertinente para resolución de dudas; y la aceptación y firma de los padres o representantes de los menores y por el participante a partir de los 12 años, se procedió a la firma del consentimiento informado por los padres.

Toda la información obtenida de los participantes del estudio ha sido tratada con estricta confidencialidad siguiendo la normativa legal vigente en España (Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y a la Ley 41/2002 de Información al Paciente). El acceso a los datos de los pacientes se restringió a los componentes del equipo de investigación manteniéndose en todo momento la confidencialidad en la base de datos sobre su identidad siguiendo el proceso de anonimización de acuerdo con la normativa vigente en España (Ley Orgánica 7/2021, de 26 de mayo de Protección de Datos de Carácter Personal y Ley (UE) 2016/679 Parlamento Europeo modificado el 23 de mayo de 2018).



Article

Melatonin Levels in Children with Obesity Are Associated with Metabolic Risk and Inflammatory Parameters

Marie Gombert ¹ , Vanessa Martin-Carbonell ¹, Gonzalo Pin-Arboledas ², Joaquín Carrasco-Luna ³ ,
Álvaro Carrasco-García ¹ and Pilar Codoñer-Franch ^{1,4,*}

¹ Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Universidad de Valencia, 46010 Valencia, Spain; magom@alumni.uv.es (M.G.); vanessamartin7891@gmail.com (V.M.-C.); al.carrasco.garcia@gmail.com (Á.C.-G.)

² Pediatric Sleep Unit, Department of Pediatrics, Quironsalud Hospital, 46010 Valencia, Spain; pinarboledasgonzalo@gmail.com

³ Department of Experimental Sciences, Universitat Catòlica de Valencia, 46001 Valencia, Spain; joaquin.carrasco@uv.es

⁴ Service of Pediatrics, University Hospital Doctor Peset, FISABIO, 46017 Valencia, Spain

* Correspondence: pilar.codoner@uv.es



Citation: Gombert, M.; Martin-Carbonell, V.; Pin-Arboledas, G.; Carrasco-Luna, J.; Carrasco-García, Á.; Codoñer-Franch, P. Melatonin Levels in Children with Obesity Are Associated with Metabolic Risk and Inflammatory Parameters. *Nutrients* **2021**, *13*, 3629. <https://doi.org/10.3390/nu13103629>

Academic Editors: Maria Luz Fernandez and Christian Benedict

Received: 11 August 2021

Accepted: 13 October 2021

Published: 16 October 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Melatonin, the hormone of circadian rhythm regulation, is involved in the modulation of mitochondrial activity through its antioxidant and anti-inflammatory properties. Alteration of circadian rhythms such as sleep is related to obesity and metabolic pathogenesis in adulthood, but studies during childhood are scarce. The present study investigated the association of melatonin with metabolic and inflammatory markers in children with ($n = 113$) and without obesity ($n = 117$). Melatonin was measured in saliva four and two hours before bedtime, and after one hour of sleep. Cardiometabolic factors, high sensitivity C-reactive protein, immune markers (monocyte chemoattractant protein-1, plasminogen activator inhibitor-1, tumor necrosis α and interferon- γ), leptin and ghrelin were determined. Sleep duration was recorded by a questionnaire. The melatonin level at 1 h after sleep was found to be increased more than twofold in children with obesity (90.16 (57.16–129.16) pg/mL) compared to controls (29.82 (19.05–61.54) pg/mL, $p < 0.001$) and was related to fat mass ($\rho = 0.294$, $p < 0.001$); melatonin levels at 1 h after sleep were inversely correlated with high-density lipoprotein cholesterol. Positive correlation was found with apolipoprotein B, adipokines, high sensitivity C-reactive protein, plasminogen activator inhibitor-1 and tumor necrosis factor- α . Shorter sleep duration and earlier waking times were recorded in children with obesity. In conclusion, melatonin in children with obesity appears to be involved in the global metabolic and inflammatory alteration of this condition.

Keywords: melatonin; childhood obesity; metabolism; low-grade inflammation; circadian rhythms

1. Introduction

Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine), the main hormone that regulates circadian rhythms [1–3], is secreted by the pineal gland in the evening when blue light decreases, in response to a circadian pacemaker situated in the suprachiasmatic nuclei of the hypothalamus, “the master clock”. Melatonin reaches the peripheral circadian oscillators, acting as a chemical mediator that synchronizes the cellular oscillators in the brain with peripheral organs, and aligning them with external time [4].

The pleiotropy of melatonin to act as a regulator of cell metabolism is related to the diversity in the distribution of its receptors, mainly Melatonin receptor 1 (MT1) and Melatonin receptor 2 (MT2) [3,5,6]. Melatonin has been shown to regulate carbohydrate metabolism through the expression of the glucose transporter (Glut-4) and to participate in immune system regulation [7,8]. In addition to its central role in circadian rhythm regulation, melatonin is also a powerful antioxidant that limits the damage caused by