OBESIDAD Y SUEÑO

OBESITY AND SLEEP

Dr Selim Abara

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Profesor Adjunto Universidad de Chile. Unidad Broncopulmonar Hospital Dr. Exequiel González Cortés. Centro del Sueño Clínica Las Condes

ABSTRACT

The progress of the obesity epidemic in children and adolescents and its close relationship with sleep and their comorbidities are a reason for growing concern. In this article we review the epidemiology, prenatal, and postnatal risk factors of obesity, and associated comorbidities, such as: metabolic syndrome; chronic pro-inflammatory state and sleep-disordered breathing (SDB), with the involved pathophysiological mechanisms. We also analyze the links between obesity and SDB, the consequences of this association, in terms of enhancing the damage to physical and psychological health and the main therapeutic available measures.

Keywords: obesity, children, adolescent, metabolic syndrome, chronic pro-inflammatory state, sleep-disordered breathing, treatment

RESUMEN

El avance de la epidemia de obesidad en niños y adolescentes, su estrecha relación con el sueño y sus comorbilidades son motivo de una preocupación creciente. En este artículo revisaremos la epidemiología y factores de riesgo prenatales y postnatales de la obesidad, y las comorbilidades asociadas, tales como: síndrome metabólico; estado pro-inflamatorio crónico y trastornos respiratorios del sueño (TRS), con los mecanismos fisiopatológicos involucrados. También analizaremos las interconexiones entre la obesidad y los TRS, las consecuencias de esta asociación, en cuanto a potenciar el daño a la salud física y psicológica y las principales medidas terapéuticas disponibles.

Palabras clave: Obesidad, niño, adolescente, síndrome metabólico, estado pro-inflamatorio; trastornos respiratorios del sueño; tratamiento.

INTRODUCCIÓN

Existe una preocupación creciente en el mundo por la obesidad en la edad pediátrica, la cual ha experimentado un aumento de su prevalencia durante las últimas décadas. Nuestro país no está exento de esta preocupación, dado que la desnutrición infantil como problema de salud ha sido reemplazada por la obesidad, con sus nefastas consecuencias en la salud y en la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

De acuerdo a cifras del Ministerio de Salud de Chile, los menores de 6 años exhiben un 22% de sobrepeso y un 10% de obesidad (1) y según datos de la Junta Nacional de Auxilio escolar y Becas "JUNAEB" (2) la obesidad en escolares de 1° básico, alcanza un 25,3% y si sumamos a los que tienen sobrepeso, la cifra supera el 50%. Por otra parte, los adolescentes de primero medio muestran un 31,3% de sobrepeso y un 12,3% de obesidad. En algunos estudios epidemiológicos se ha encontrado una relación inversa entre el incremento en las

cifras de obesidad y el nivel socio-económico (1,3), lo que podría explicarse por factores culturales, menor conocimiento acerca de las dietas saludables y menor acceso a ejercitación y deportes. Otro elemento que resalta la importancia de la obesidad infantil es que gran parte de los niños obesos serán adultos obesos. (4)

La obesidad y los trastornos respiratorios del sueño exhiben interrelaciones bidireccionales y complejas, existiendo vías de retroalimentación positiva, de modo que ambas condiciones deberían manejarse en forma conjunta e integrada.

El objetivo de esta revisión es actualizar el conocimiento acerca de los factores que favorecen la obesidad, su relación con el sueño, la comorbilidad asociada, con énfasis en los trastornos respiratorios obstructivos del sueño (TROS) y los mecanismos fisiopatológicos involucrados, incluyendo los circuitos de interacción entre ambas condiciones, y el manejo integral de ellas, de modo de sensibilizar a los profesionales de la salud para un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Correspondencia:

Dr Selim Abara E
Centro del Sueño Clínica Las Condes
Estoril 450
Santiago
Correo electrónico sabara@clc.cl

FACTORES CONDICIONANTES DE LA OBESIDAD EN PEDIATRÍA

Se reconoce que la obesidad infantil es una condición multicausal existiendo un desbalance positivo del ingreso calórico, respecto del gasto energético. Influyen factores culturales, sociales, genéticos, físicos y ambientales, que intervienen desde la etapa prenatal y acompañan al individuo durante toda su vida.

Los cambios en el estilo de vida en los niños y adolescentes han favorecido el desarrollo de la obesidad: la permanencia durante varias horas frente a una pantalla de televisión o a un computador, y el mayor acceso a alimentos ricos en hidratos de carbono y grasas, son factores obvios (1). La mala calidad de sueño que puede tener distintas modalidades, como menor duración del sueño, mayor variabilidad del tiempo de sueño durante la semana, el "jet lag" social que provoca una fase retardada, y la mayor variabilidad durante los fines de semana respecto al resto de la semana, combinado con menor duración del sueño, se asocia a aumento del apetito y cambios metabólicos que favorecen la obesidad.⁽⁵⁾

Existe una interesante relación entre la composición de la microbiota intestinal y el desarrollo de obesidad en la edad pediátrica. Su composición puede verse alterada debido a los hábitos alimentarios, uso precoz de antibióticos, y uso de probióticos y prebióticos. Un desbalance microbiano puede facilitar la fermentación colónica, que favorece la producción de ácidos grasos de cadena corta, los que poseen un rol en el metabolismo energético, y a través de complejos mecanismos terminan por ahorrar energía y acumular tejido adiposo.^(6,7)

Otros mecanismos de una microbiota alterada para facilitar el desarrollo de obesidad son: mayor eficacia de las bacterias en la extracción de energía; disminución de la expresión de la proteína "Factor adiposo inducido por ayuno" también llamada "Proteína 4 semejante a angiopoietina" reduciendo su efecto de inhibición sobre la lipoproteína-lipasa la que facilita la captura y acumulación de ácidos grasos y almacenamiento de lípidos; aumento de la permeabilidad intestinal con aumento de citoquinas pro-inflamatorias relacionadas con obesidad, resistencia a insulina y aterosclerosis; alteración en la producción de hormonas como ghrelin que regulan y controlan la ingesta calórica y disminución de la Proteína Quinasa activada por AMP, lo que disminuye la oxidación de ácidos grasos y aumenta la adipogénesis.^(6,7)

Se han reconocido algunos factores prenatales que favorecen la obesidad infantil como diabetes en la madre, tabaquismo materno, obesidad materna y parto por cesárea (6). La lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de la vida se asoció a menor riesgo de obesidad en estudios de cohorte, aunque no todos los estudios han demostrado esta relación.⁽⁶⁾

Existen diversas condiciones patológicas complejas, en las cuales la obesidad forma parte de sus manifestaciones clínicas, pero no nos referiremos a ellas, pues se escapa de los objetivos de esta revisión.

MORBILIDAD ASOCIADA A LA OBESIDAD

La obesidad del niño y adolescente se asocia a múltiples comorbilidades y deterioro en la calidad de vida. Destaca el síndrome metabólico (SM), caracterizado por la presencia de resistencia a insulina, hipertensión, obesidad

abdominal, y dislipidemia; esta condición se asocia a su vez a mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Su prevalencia en niños obesos alcanza un 29%, comparado con un 3,3% en niños no obesos y 11,9% en niños con sobrepeso⁽⁶⁾. La dislipidemia puede observarse en más del 40% de los jóvenes obesos y la hipertensión arterial en un 3,7%. También se puede observar: hígado graso no alcohólico, síndrome de ovario poliquístico, con disfunción ovulatoria, hiperandrogenismo, resistencia a insulina y mayor riesgo de SM; disfunción endotelial, déficit de vitamina D y de hierro, mayor riesgo de asma, deterioro en la salud dental, problemas músculo esqueléticos y articulares, maduración sexual adelantada, variadas secuelas psicológicas como ansiedad, depresión, baja autoestima, "bullying", desórdenes alimentarios y mayor ausentismo escolar^(6,8). Dada la naturaleza de la presente revisión, menciono aparte merecen los TROS asociados a la obesidad.

TRASTORNOS RESPIRATORIOS OBSTRUCTIVOS DEL SUEÑO Y OBESIDAD

Los TROS presentan un espectro de severidad desde la expresión más leve, denominada ronquido primario, en la cual no se observan apneas ni hipoapneas ni fragmentación del sueño, hasta el grado más severo, el Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstrucciona del Sueño (SAHOS) con episodios intermitentes de obstrucción total o parcial del flujo aéreo en la vía aérea superior (VAS), acompañado de hipoxemia, retención de CO₂ y/o microdespertares (arousals). Entre estos dos extremos se encuentra el Síndrome de Resistencia de Vía Aérea Superior, caracterizado por aumento del trabajo respiratorio durante el sueño asociado fundamentalmente a una fragmentación del sueño (aumento de arousals), sin que existan necesariamente apneas o hipoapneas, ni una alteración en el intercambio gaseoso⁽⁹⁻¹¹⁾.

En la fisiopatología de los TROS existen 3 tipos de factores, que pueden coexistir: factores anatómicos, como la hipertrofia adeno-amigdalana o las malformaciones craneofaciales; un aumento en la colapsabilidad de la VAS y una alteración en la regulación neural, con una respuesta inadecuada frente a la hipoxia o al aumento del CO₂⁽¹²⁾. Analizaremos en párrafo aparte los factores que condicionan los TROS en niños y adolescentes obesos.

El SAHOS se asocia a una serie de comorbilidades entre las que destacan los trastornos neurocognitivos y conductuales, hipertensión arterial, hipertensión pulmonar en los casos de mayor gravedad, disfunción miocárdica, trastornos metabólicos, inflamación sistémica y mala calidad de vida^(13,14). Los trastornos neurocognitivos y conductuales se pueden presentar en todo el espectro de los TROS⁽¹⁰⁾. Como se puede observar, muchas de las comorbilidades que se asocian a la obesidad también se observan en forma independiente en los TROS, produciéndose una potenciación de ellas al coexistir ambas condiciones.

El SAHOS se puede encontrar entre 1% y 4% de la población pediátrica⁽⁹⁾, sin embargo, en el grupo de niños y adolescentes obesos esta cifra puede elevarse desde un 20% hasta un 40% o más, según la definición utilizada, la edad de los pacientes estudiados y la gravedad de la obesidad^(15,16). Dado que la anamnesis y el examen físico son insuficientes para descartar un TROS, en estos pacientes se deben ir a buscar estos trastornos mediante exámenes específicos.

MECANISMOS DE SAHOS EN EL NIÑO Y ADOLESCENTE OBESO

En primer lugar, llama la atención que en niños obesos existe mayor prevalencia de hipertrofia de adenoides (34% versus 6%, $p=0,000$) y de amígdalas (16% versus 4%, $p=0,046$), al comparar con un grupo control⁽¹⁷⁾. Por otra parte, mediante estudio de imágenes con resonancia magnética en adolescentes obesos, se observa que, a diferencia de obesos adultos, el volumen de la lengua, el grosor de las almohadillas adiposas parafaríngeas y de las paredes laterales de la faringe, y el tamaño del paladar blando es similar, exista o no SAHOS asociado, aunque el tejido adenotonsilar era más abultado en los primeros⁽¹⁸⁾. Esto plantea que la primera medida terapéutica en niños y adolescentes obesos con SAHOS sigue siendo la adenotonsilectomía (AT), aunque en ellos se observa una mayor proporción de persistencia de SAHOS posterior a AT, alcanzando cifras de hasta un 50%^(19,20), lo que sugiere la existencia de factores adicionales que condicionan TROS en obesos.

Se ha encontrado en adolescentes obesos con SAHOS una mayor colapsabilidad de la faringe frente a la presión negativa ejercida en la inspiración y una menor respuesta ventilatoria frente a un aumento de CO_2 ^(21,22). Se encontró que la colapsabilidad en adolescentes obesos se relacionaba directamente con la circunferencia del cuello⁽²³⁾. Es posible que los obesos que no presentan SAHOS, estén protegidos por una mejor activación neuromuscular de la vía aérea superior. Otros factores que se han reconocido en el SAOS de adultos obesos y que pudieran jugar un rol en niños y adolescentes obesos, es la menor excursión del tórax y diafragma por la mayor carga adiposa, con menor volumen corriente y menor capacidad residual funcional, situación que adicionalmente favorece la hipoventilación.

RELACIÓN BIDIRECCIONAL DE LA OBESIDAD Y SAHOS

Como ya se ha dicho, la obesidad favorece los TROS, lo que determina un sueño de mala calidad, y esta alteración del sueño, a su vez, favorece o aumenta la obesidad. EL SAHOS asociado a la obesidad tiene una expresión clínica más parecida a la de los adultos con SAHOS, con excesiva somnolencia diurna, lo que favorece la inactividad física y empeora o perpetúa la obesidad. El SAHOS produce una alteración metabólica independiente de la obesidad con resistencia a insulina y elevación de diversas sustancias que juegan un rol en el metabolismo y en la inflamación, como la leptina, la interleukina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral (FNT) y la insulina^(14, 24-27), potenciando la alteración metabólica producida por la obesidad. La leptina normalmente reduce el apetito y aumenta el gasto metabólico, además favorece la diferenciación de Linfocitos T a Th1, aumentando niveles de FNT, interferón e IL-6. Por otra parte, la obesidad, junto con favorecer el SAHOS, determina resistencia a la leptina⁽²⁵⁾, lo que limita su efecto inhibidor del apetito, y reduce el "drive" respiratorio. Así se establece un circuito nefasto que favorece la obesidad y agrava el SAHOS y, en etapas avanzadas, determina hipoventilación. La liberación de citoquinas pro-inflamatorias de parte de los adipocitos viscerales es una de las explicaciones de la asociación entre obesidad central y SAHOS. A su vez, existe evidencia que el SAHOS por sí mismo puede elevar esas citoquinas pro-inflamatorias, potenciando un estado

pro-inflamatorio que se relaciona con la disfunción endotelial, riesgo cardiovascular, trastornos metabólicos e hipertensión arterial. En parte, este estado pro-inflamatorio consecuencia del SAHOS, puede ser explicado por la fragmentación del sueño, el estrés oxidativo, particularmente por los episodios de hipoxia intermitente y la sobre-estimulación del sistema simpático⁽²⁸⁾ y ha sido interesante comprobar que la AT, cuando normaliza los parámetros de la polisomnografía, tiende a revertir este estado pro-inflamatorio⁽²⁹⁾.

TRATAMIENTO DE LOS TROS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

El manejo de la obesidad siempre se debería intentar, a pesar de un alto índice de fracasos. Una vez descartada una condición patológica de base que esté condicionando la obesidad, debe preconizarse a lo menos 1 hora de ejercitación física, idealmente supervisada, más un manejo dietético que incluya la regularidad de los horarios de comidas y restricción de calorías, principalmente provenientes de hidratos de carbono y lípidos, proceso que debe ser supervisado por un profesional del ámbito de la nutrición. La participación en programas de control de obesidad, en grupos, con diversos especialistas y apoyo psicológico puede tener mayor probabilidad de éxito^(6,30).

El uso de fármacos no se recomienda, salvo en casos graves y en mayores de 12 años, con un índice de masa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg/m}^2$ o $> 27 \text{ kg/m}^2$ asociado a comorbilidad significativa como diabetes, dislipidemias o hipertensión arterial. Uno de los fármacos utilizados es el Orlistat, inhibidor de la lipasa pancreática, que siempre ha de indicarse conjuntamente con una dieta y durante un periodo limitado a algunos meses, máximo por 1 año^(6,30).

En el manejo de los TROS en niños y adolescentes obesos, la AT es considerada un tratamiento de primera línea, dado que en la población de niños obesos es aún más frecuente la presencia de hipertrofia adenotonsilar. Sin embargo, ha de tenerse presente que este tratamiento puede exhibir hasta un 50% de fracaso^(19,20) y que una contraindicación relativa podría existir en aquellos pacientes con obesidad mórbida y tamaño adenoamigdaliano normal. Siempre es preferible un estudio para objetivar la presencia del TROS y su gravedad, mediante una polisomnografía o en su defecto, una poligrafía respiratoria⁽¹⁶⁾.

Al enfrentar a un paciente obeso con SAHOS, mientras no exista claridad acerca del rol de la hipertrofia adenotonsilar en el TROS, o frente al fracaso de la AT, debe considerarse la opción de la ventilación no-invasiva, con presión positiva continua (CPAP). Esta impactará positivamente los índices de apnea-hipopnea, la calidad de vida, la función ventricular, la presión arterial, los trastornos metabólicos y los marcadores pro-inflamatorios. En los casos graves o con sospecha de hipoventilación central, debe preferirse la ventilación bi-nivel (Bi-Pap)⁽²⁷⁾.

Cuando exista justificación anatómica máxilo-facial, debe considerarse el uso de dispositivos orales o expansores maxilares⁽²⁷⁾.

La cirugía bariátrica en el manejo de la obesidad mórbida tiene una indicación excepcional en pediatría, para IMC sobre 40 kg/m^2 o bien $> 35\text{-}40 \text{ kg/m}^2$ asociado a comorbilidades graves⁽⁶⁾.

CONCLUSIONES

La epidemia de obesidad es motivo de preocupación creciente en Chile y en el mundo. La presencia de obesidad aumenta significativamente el riesgo de presentar TROS y muchas de las comorbilidades asociadas a obesidad también se observan en forma independiente de ella, en los TROS, potenciando el daño, principalmente en el ámbito neurocognitivo, metabólico y cardiovascular, e incrementando el estado de inflamación sistémica y el deterioro en la calidad de vida. El manejo de los TROS asociados a la obesidad debe contemplar el estudio mediante polisomnografía o en su defecto, poligrafía respiratoria y un enfoque terapéutico integral y multidisciplinario. La AT sigue siendo un tratamiento de primera línea en TROS asociado a obesidad, aunque con un mayor índice de fracaso que en niños con TROS no obesos. En casos graves y frente al fracaso de la AT, la ventilación no invasiva es una opción terapéutica que se debe instaurar.

Con respecto a este artículo el autor declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Atalah E. Epidemiología de la Obesidad en Chile. Rev Med Clin Condes 2012;23:117-23.
- Gobierno de Chile, Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB). Informe Mapa Nutricional 2013: Sitio web: <https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2013/03/informe-Mapa-Nutricional.pdf>
- Hernández B, Cuevas-Nasu L, Shamah-Levy T, Monterrubio EA, Ramírez-Silva CI, García-Feregrino R et al. Factors associated with overweight and obesity in Mexican school-age children: results from the National Nutrition Survey 1999. Salud Publica Mex 2003;45 suppl 4:S551-7.
- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. N Engl J Med 1997;337:869-73.
- Miller AL, Lumeng JC, LeBourgeois MK. Sleep patterns and obesity in childhood. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2015;22:41-7.
- Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity: causes, consequences, and management. Pediatr Clin North Am 2015;62:821-40.
- Sanchez M, Panahi S, Tremblay A. Childhood obesity: A rol for Gut Microbiota? Int J Environ Res Public Health 2015;12:162-75.
- Pulgarón E. Childhood Obesity: A Review of Increased Risk for Physical and Psychological Comorbidities. Clin Ther 2013;35:A18-32.
- Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008;5:242-52.
- Brockmann PE, Urschitz MSSchland M, Poets CF. Primary snoring in school children: prevalence and neurocognitive impairments. Sleep Breath 2012;16:23-9.
- Guilleminault C, Winkle R, Korobkin R, Simmons B. Children and nocturnal snoring: evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning. Eur J Pediatr 1982;139:165-71.
- Katz ES, D'Ambrosio CM. Pathophysiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. Proc Am Thorac Soc 2008;5:253-62.
- Beebe DW. Neurobehavioral morbidity associated with disordered breathing during sleep in children: a comprehensive review. Sleep 2006;29:1115-34.
- 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 2008;177:1142-9.
- Alonso-Álvarez ML, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, Gonzalez-Martinez M, Jurado-Luque MJ, Corral-Pañafiel J et al. Obstructive Sleep apnea in obese community-dwelling children: the NANOS study. Sleep 2014;37:943-9.
- Marcus CL, Curtis S, Koerner CB, Joffe A, Serwint JR, Loughlin M. Evaluation of pulmonary function and polysomnography in obese children and adolescents. Pediatr Pulmonol 1996;21:176-83.
- Daar G, Sari K, Gencer ZK, Ede H, Aydin R, Saydam L. The relation between childhood obesity and adenotonsillar hypertrophy. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016;273:505-9.
- Schwab RJ, Kim C, Bagchi S, Keenan BT, Comyn FL, Wang S et al. Understanding the anatomic basis for obstructive sleep apnea syndrome in adolescents. Am J Respir Crit Care Med 2015;191:1295-309.
- Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani R, Garetz SL, Taylor HG et al. Childhood adenotonsillectomy trial (CHAT). A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. N Engl J Med 2013;368:2366-76.
- Mitchell RB, Kell J. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;131:104-8.
- Huang J, Pinto SJ, Yuan H, Katz ES, Karamessinis LR, Bradford RM et al. Upper airway collapsibility and genioglossus activity in adolescents during sleep. Sleep 2012;35:1345-52.
- Yuan H, Pinto SJ, Huang J, McDonough JM, Ward MB, Lee YN, et al. Ventilatory responses to hypercapnic during wakefulness and sleep in obese adolescents with and without obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 2012;1257-67.
- Yuan H, Schwab RJ, Kim C, He J, Shults J, Bradford R et al. Relationship between body fat distribution and upper airway dynamic function during sleep in adolescents. Sleep 2013;36:1199-207.
- Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnoea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. J Intern Med 2003;254: 32-44.
- Enriori PJ, Evans AE, Sinnayah P, Cowley MA. Leptin resistance and obesity. Obesity 2006;14(Suppl 5):254S-258S.
- Shamsuzzaman A, Szczesniak RD, Fenchel MC, Amin RS. Glucose, insulin, and insulin resistance in normal-weight, overweight and obese children with obstructive sleep apnea. Obes Res Clin Pract 2014;8:e584-91.
- Nevin MA. Pediatric obesity, metabolic syndrome, and obstructive sleep apnea syndrome. Pediatr Ann 2013;42:205-10.
- Gaines J, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Calhoun SL, He F, Liao D et al. Inflammation mediates the association between visceral adiposity and obstructive sleep apnea in adolescents. Am J Physiol Endocrinol Metab 2016;311:E851-E858.
- Kheirandish-Gozal L, Gileles-Hillel A, Alonso-Alvarez ML, Peris E, Bhattacharjee R, Teran-Santos J et al. Effects of

adenotonsillectomy on plasma inflammatory biomarkers in obese children with obstructive sleep apnea: A community-based study. *Int J Obes (Lond.)* 2015;39:1094-100.

30. Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Navazo-Egüia AI, Martínez MG, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J, et al. Treatment outcomes of obstructive sleep apnoea in obese community-dwelling children: the NANOS study. *Eur Respir J* 2015;46:717-27.