



Universidad de Valladolid



PROGRAMA DE DOCTORADO EN
INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS DOCTORAL:

**"ALTERACIONES METABÓLICAS
EN POBLACIÓN INFANTIL
OBESA Y NO OBESA
CON Y SIN SAHS"**

Presentada por Elena Martínez Cuevas para
optar al grado de
Doctor/a por la Universidad de Valladolid

Dirigida por: Dra. Estrella Ordax Carbajo

A mi familia

Agradecimientos

En primer lugar, a mi primera directora la Dra. Mari Luz Alonso y el Dr. Joaquín Terán, impulsores de este estudio. Su trabajo dedicado, cuidadoso, emprendedor, tiene un legado inagotable, siendo un gran ejemplo para todos los compañeros de profesión; gracias por darme la oportunidad de haber podido trabajar con vosotros estos años y poder aprender de cerca los primeros pasos para iniciar un proyecto de investigación; gracias por ser un alentador ejemplo de profesionales médicos implicados en una salud de calidad para nuestra población, manteniendo un exquisito rigor científico, pero siempre sin perder el valor de lo "humano". Gracias por vuestro "buen hacer", siempre os recordaremos con el entusiasmo que vivisteis vuestra profesión.

A la Dra. Estrella Ordax, gracias por amparar este proyecto en uno de los momentos más complicados de su profesión, demostrando una vez más, la importancia del valor de hacer un trabajo riguroso y de calidad.

Perseverante y aplicada Arantza, compañera enfermera del Centro de Salud de Gamonal Antigua, gracias por estar aquí dando todo tipo de apoyo y aliento a este proyecto.

A la Dra. Beatriz Cuevas, gracias por tu ayuda incondicional y consejo altruista.

A todos los profesionales de la Unidad del Sueño del Hospital Universitario de Burgos, como en todos los trabajos existen esos compañeros que no son tan visibles, pero que es imposible olvidarse de ellos, ya que llevan a cabo cometidos fundamentales para llevar a cabo un trabajo óptimo y coordinado.

A los pacientes y sus familias, por su colaboración en este proyecto, que me ha permitido profundizar el estudio del sueño en la infancia.

Y por último, a toda mi familia y amigos, gracias por vuestros mensajes de apoyo y cariño.

ÍNDICE

ÍNDICE.....	7
ÍNDICE DE TABLAS	11
ÍNDICE DE FIGURAS	13
ÍNDICE DE GRÁFICOS	15
ABREVIATURAS.....	17
1. INTRODUCCIÓN-REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA OBESIDAD	21
1.1. ETIOLOGÍA DE LA OBESIDAD INFANTIL: FACTORES DE RIESGO.....	23
1.2. DEFINICIÓN DE LA OBESIDAD INFANTIL	30
1.3. DATOS DE LA PREVALENCIA DE OBESIDAD INFANTIL EN ESPAÑA	33
1.4. OBESIDAD Y COMORBILIDADES	36
1.5. OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA.....	37
1.6. OBESIDAD Y METABOLISMO DE LA GLUCOSA	39
1.7. ADIPOSIDAD ABDOMINAL: PERÍMETRO CINTURA E ÍNDICE CINTURA-CADERA	42
1.8. TENSION ARTERIAL Y OBESIDAD	44
1.9. SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS	47
1.10. SUEÑO Y OBESIDAD	50
2. INTRODUCCIÓN-REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SAHS.....	55
2.1. SUEÑO Y TRASTORNOS DEL SUEÑO	57
2.2. DEFINICIÓN, ESTADO ACTUAL Y PREVALENCIA DEL SAHS INFANTIL	60
2.3. FISIOPATOLOGÍA DEL SAHS.....	61
2.4. CLASIFICACIÓN DEL SAHS.....	64
2.5. DIAGNÓSTICO DEL SAHS EN LA INFANCIA	65
2.5.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SAHS.....	68
2.5.2. EXPLORACIÓN FÍSICA	71
2.5.3. CUESTIONARIOS DE SUEÑO	72
2.5.4. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	73
2.5.5. ESTUDIOS DE SUEÑO NOCTURNOS.....	74
2.6. TRATAMIENTO DEL SAHS INFANTIL	80
2.6.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	81
2.6.2. TRATAMIENTO DE SOPORTE RESPIRATORIO CPAP	82
2.6.3. TRATAMIENTO CONSERVADOR: DIETÉTICO.....	83
2.6.4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	84
2.6.5. TRATAMIENTO ORTODÓNTICO.....	84
2.7. SEGUIMIENTO DEL SAHS.....	85
2.8. COMORBILIDADES DEL SAHS	87
2.8.1. MORBILIDAD CARDIOVASCULAR.....	88
2.8.2. MORBILIDAD ENDOCRINO-METABÓLICA.....	92
2.8.3. MORBILIDAD NEUROCOGNITIVA	96
2.8.4. MORBILIDAD EN RELACIÓN AL CRECIMIENTO PONDERO-ESTATURAL.....	99
2.8.5. MORBILIDAD: ENURESIS NOCTURNA.....	99
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	103
3.1. JUSTIFICACIÓN.....	105
3.2. HIPÓTESIS	106
3.3. OBJETIVOS	106
4. MATERIAL Y MÉTODOS	109
4.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	111
4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	111
4.3. TAMAÑO MUESTRAL	111
4.4. SELECCIÓN DE PACIENTES.....	111
4.5. CONFIDENCIALIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS.....	112
4.6. METODOLOGÍA Y DESARROLLO DEL ESTUDIO.....	112
4.7. VARIABLES ANALIZADAS	119
4.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	121

4.9. BIBLIOGRAFÍA	121
5. RESULTADOS	125
5.1. RESULTADOS PRIMERA VISITA	127
5.1.1. CARACTERÍSTICAS DE LA COHORTE CLÍNICA	127
5.1.1.1. Antecedentes generales.....	127
5.1.1.2. Antecedentes personales.....	127
5.1.1.3. Antecedentes familiares	128
5.1.1.4. Exploración otorrinolaringológica	129
5.1.1.5. Ronquido.....	129
5.1.1.6. Polisomnografía nocturna.....	130
5.1.1.7. Tratamiento	130
5.1.2. CARACTERÍSTICAS OBESOS VS NO OBESOS.....	130
5.1.2.1. Antecedentes generales.....	130
5.1.2.2. Antecedentes personales.....	130
5.1.2.3. Antecedentes familiares	131
5.1.2.4. Test Chervin	132
5.1.2.5. Tamaño amigdalario	132
5.1.2.6. Hábitos higiénico-dietéticos.....	132
5.1.2.7. Características antropométricas	133
5.1.2.8. Tensión arterial.....	133
5.1.2.9. Polisomnografía nocturna.....	134
5.1.2.10. Parámetros analíticos- metabólicos.....	136
5.1.3. CARACTERÍSTICAS SAHS VS NO SAHS.....	137
5.1.3.1. Antecedentes generales.....	137
5.1.3.2. Otros antecedentes personales de interés.....	137
5.1.3.3. Antecedentes familiares	137
5.1.3.4. Test Chervin	138
5.1.3.5. Tamaño amigdalario	138
5.1.3.6. Hábitos higiénico-dietéticos.....	139
5.1.3.7. Características antropométricas	139
5.1.3.8. Tensión arterial.....	140
5.1.3.9. Polisomnografía nocturna.....	141
5.1.3.10. Parámetros analíticos- metabólicos.....	142
5.1.3.11. Tratamiento	143
5.1.4. CARACTERÍSTICAS DE SAHS EN NO OBESOS Y SAHS EN OBESOS.....	144
5.1.4.1. Antecedentes generales.....	144
5.1.4.2. Antecedentes personales.....	144
5.1.4.3. Otros antecedentes personales de interés.....	145
5.1.4.4. Antecedentes familiares	145
5.1.4.5. Test Chervin	145
5.1.4.6. Tamaño amigdalario	146
5.1.4.7. Hábitos higiénico-dietéticos.....	146
5.1.4.8. Características antropométricas	146
5.1.4.9. Tensión arterial.....	147
5.1.4.10. Polisomnografía nocturna.....	148
5.1.4.11. Parámetros analíticos- metabólicos:.....	149
5.1.4.12. Tratamiento	150
5.1.5. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN LA PRIMERA VISITA.....	151
5.1.6. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LOS PACIENTES EN LA PRIMERA VISITA.....	152
5.2. RESULTADOS SEGUNDA VISITA	153
5.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA COHORTE CLÍNICA	153
5.2.1.1. Antecedentes generales.....	153
5.2.1.2. Ronquido y Test Chervin	153
5.2.1.3. Edad	153
5.2.1.4. Tamaño amigdalario	154
5.2.1.5. Polisomnografía y tratamiento.....	154
5.2.2. CARACTERÍSTICAS OBESOS VS NO OBESOS.....	154
5.2.3. CARACTERÍSTICAS SAHS VS NO SAHS.....	155
5.2.4. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO NO OBESOS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA.....	156
5.2.4.1. Edad.....	156
5.2.4.2. Ronquido y Test Chervin	156
5.2.4.3. Tamaño amigdalario	156
5.2.4.4. Hábitos higiénico-dietéticos.....	156
5.2.4.5. Características antropométricas	156
5.2.4.6. Tensión arterial.....	157
5.2.4.7. Polisomnografía nocturna.....	157

5.2.4.8. Parámetros analíticos- metabólicos	159
5.2.5. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO OBESOS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA	160
5.2.5.1. Edad	160
5.2.5.2. Ronquido y Test de Chervin	160
5.2.5.3. Tamaño amigdalario	160
5.2.5.4. Hábitos higiénico-dietéticos	160
5.2.5.5. Características antropométricas	160
5.2.5.6. Tensión arterial	161
5.2.5.7. Polisomnografía nocturna	162
5.2.5.8. Parámetros analíticos- metabólicos	163
5.2.6. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO NO SAHS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA	164
5.2.6.1. Edad	164
5.2.6.2. Ronquido y Test Chervin	164
5.2.6.3. Tamaño amigdalario	164
5.2.6.4. Hábitos higiénico-dietéticos	164
5.2.6.5. Características antropométricas	164
5.2.6.6. Tensión arterial	165
5.2.6.7. Polisomnografía nocturna	166
5.2.6.8. Parámetros analíticos- metabólicos	167
5.2.7. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO SAHS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA	168
5.2.7.1. Edad	168
5.2.7.2. Ronquido y Test Chervin	168
5.2.7.3. Tamaño amigdalario	168
5.2.7.4. Hábitos higiénico-dietéticos	168
5.2.7.5. Características antropométricas	168
5.2.7.6. Tensión arterial	169
5.2.7.7. Polisomnografía nocturna	169
5.2.7.8. Parámetros analíticos- metabólicos	171
5.2.8. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO SAHS NO OBESOS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA	172
5.2.8.1. Edad	172
5.2.8.2. Ronquido y Test Chervin	172
5.2.8.3. Tamaño amigdalario	172
5.2.8.4. Hábitos higiénico-dietéticos	172
5.2.8.5. Características antropométricas	172
5.2.8.6. Tensión arterial	173
5.2.8.7. Polisomnografía nocturna	173
5.2.8.8. Parámetros analíticos- metabólicos	175
5.2.9. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO SAHS OBESOS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA	176
5.2.9.1. Edad	176
5.2.9.2. Ronquido y Test Chervin	176
5.2.9.3. Tamaño amigdalario	176
5.2.9.4. Hábitos higiénico-dietéticos	176
5.2.9.5. Características antropométricas	176
5.2.9.6. Tensión arterial	177
5.2.9.7. Polisomnografía nocturna	177
5.2.9.8. Parámetros analíticos- metabólicos	179
5.3. RESULTADOS SÍNDROME METABÓLICO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO	180
5.3.1. CRITERIOS DE SÍNDROME METABÓLICO	180
5.3.2. ANÁLISIS POR FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO, ALTERACIONES RESPIRATORIAS E INFLAMATORIAS	182
5.3.3. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA	185
6. DISCUSIÓN	187
6.1. DISCUSIÓN PRIMERA PARTE	189
6.1.1. SOBRE LA DEFINICIÓN DE OBESIDAD UTILIZADA	189
6.1.2. SOBRE LA EDAD Y SEXO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA CON SOSPECHA DE SAHS	190
6.1.3. VALORACIÓN DE LOS GRUPOS OBESOS VS NO OBESOS	190
6.1.3.1. Edad y sexo	190
6.1.3.2. Antecedentes personales y familiares	191
6.1.3.3. Antecedentes familiares	191
6.1.3.4. Hábitos higiénico-dietéticos	192
6.1.3.5. Tensión arterial	192
6.1.3.6. Polisomnografía nocturna	193
6.1.3.7. Parámetros analíticos- metabólicos	194
6.1.4. VALORACIÓN DE LOS GRUPOS SAHS VS NO SAHS	195
6.1.4.1. Edad y sexo	195
6.1.4.2. Antecedentes personales	195
6.1.4.3. Antecedentes familiares	195

6.1.4.4.	Test Chervin	196
6.1.4.5.	Hipertrofia amigdalal	196
6.1.4.6.	Hábitos higiénico-dietéticos	197
6.1.4.7.	Características antropométricas	197
6.1.4.8.	Tensión arterial	198
6.1.4.9.	Polisomnografía nocturna	198
6.1.4.10.	Parámetros analíticos-metabólicos	199
6.1.5.	VALORACIÓN DE LOS GRUPOS SAHS EN OBESOS VS SAHS EN NO OBESOS	199
6.1.5.1.	Edad	200
6.1.5.2.	Antecedentes familiares	200
6.1.5.3.	Test Chervin	200
6.1.5.4.	Hipertrofia amigdalal	200
6.1.5.5.	Hábitos higiénico-dietéticos	200
6.1.5.6.	Tensión arterial	201
6.1.5.7.	Polisomnografía nocturna	202
6.1.5.8.	Parámetros analíticos-metabólicos	202
6.1.5.9.	Tratamiento	202
6.2.	DISCUSIÓN "PRIMERA VISITA" VS "SEGUNDA VISITA", VARIABLES DE INTERÉS	203
6.2.1.	RONQUIDO Y TEST CHERVIN	203
6.2.2.	HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS	204
6.2.2.1.	Sueño	205
6.2.2.2.	Horas de pantallas	206
6.2.2.3.	Alimentación	206
6.2.2.4.	Ejercicio Físico	208
6.2.3.	CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS	209
6.2.3.1.	Peso, talla e IMC	209
6.2.3.2.	Perímetro cuello	212
6.2.3.3.	Cintura, cadera e índice cintura/cadera	213
6.2.4.	TENSIÓN ARTERIAL	214
6.2.5.	VARIABLES POLISOMNOGRÁFICAS	215
6.2.6.	VARIABLES ANALÍTICAS METABÓLICAS	217
6.2.6.1.	Metabolismo hidrocarbonado	217
6.2.6.2.	Metabolismo lipídico	220
6.2.6.3.	Enzimas hepáticas	222
6.2.6.4.	Proteína C reactiva (PCR)	223
6.2.6.5.	IGF-1	224
6.2.6.6.	Vitamina D	226
6.2.6.7.	Otros valores analíticos analizados	228
6.3.	DISCUSIÓN SÍNDROME METABÓLICO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO	229
6.3.1.	SÍNDROME METABÓLICO PRIMERA Y SEGUNDA VISITA	229
6.3.1.1.	Características de la cohorte general	229
6.3.1.2.	Pubertad	229
6.3.1.3.	Sexo	230
6.3.1.4.	Obesidad	230
6.3.2.	DEFINICIÓN SM IDF 2007	231
6.3.3.	FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO	232
6.3.4.	ANÁLISIS POR FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO, ALTERACIONES RESPIRATORIAS E INFLAMATORIAS	233
6.3.4.1.	Factores de riesgo cardiometabólico	233
6.3.4.2.	SAHS y Obesidad	233
6.3.4.3.	Sexo	234
6.3.4.4.	Edad	234
6.3.4.5.	Pubertad	235
6.3.4.6.	Ronquido	235
6.3.4.7.	Limitaciones al flujo	236
6.3.4.8.	PCR	236
6.3.5.	LIMITACIONES Y FORTALEZAS	237
7.	CONCLUSIONES	239
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	245
9.	ANEXOS	269

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Comorbilidades asociadas a la Obesidad. Tomado de: M.Güemes-Hidalgo et al . Obesidad en la infancia y adolescencia. <i>Pediatr Integr.</i> 2015;XIX (6):412–27. (47).....	37
Tabla 2: Cribado de prediabetes y diabetes en niños y adolescentes menores de 19 años. Tomado de: Mata-Cases M et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. <i>Aten Primaria.</i> 2015;47(7):456–68.(94).	41
Tabla 3: Definición de síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes (IDF) 2007	50
Tabla 4: Síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Tomado de: Alonso et al. Trastornos respiratorios del sueño. Síndrome de apnea-hipoapnea del sueño en la infancia. <i>Pediatr Integr.</i> 2018; XXII (8):422–36. (184).....	69
Tabla 5: Presentación clínica del SAHS pediátrico tipo I y II. Tomado de Dayyat et al. Childhood Obstructive Sleep Apnea: One or Two Distinct Disease Entities? <i>Sleep Med Clin.</i> 2007; 2(3):433–44. (204).....	70
Tabla 6: Valores polisomnográficos normales. Tomado de: Alonso-Álvarez ML et al. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). <i>Arch Bronconeumol.</i> 2011; 47:2–18. (178).....	75
Tabla 7: Eventos respiratorios nocturnos. Tomado y adaptado de: Berry R et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. <i>Am Acad Sleep Med.</i> 2012 (220).	76
Tabla 8: Características antropométricas no obesos vs obesos.	133
Tabla 9: Tensión arterial en no obesos vs obesos.	133
Tabla 10: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna no obesos vs obesos.	134
Tabla 11: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna no obesos vs obesos.....	135
Tabla 12: Características analíticas no obesos vs obesos.	136
Tabla 13: Otros antecedentes personales.....	137
Tabla 14: Test Chervin no SAHS vs SAHS.	138
Tabla 15: Características antropométricas no SAHS vs SAHS.	140
Tabla 16: Tensión arterial no SAHS vs SAHS.....	140
Tabla 17: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna no SAHS vs SAHS.	141
Tabla 18: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna no SAHS vs SAHS.....	142
Tabla 19: Características analíticas no SAHS vs SAHS.	143
Tabla 20: Otros antecedentes personales.....	145
Tabla 21: Características antropométricas SAHS no obesos vs SAHS obesos.....	147
Tabla 22: Tensión arterial SAHS no obesos vs SAHS obesos.	147
Tabla 23: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna SAHS no obesos vs SAHS obesos.....	148
Tabla 24: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna SAHS no obesos vs SAHS obesos.	149
Tabla 25: Características analíticas SAHS no obesos vs SAHS obesos.....	150
Tabla 26: Regresión múltiple, SAHS corregido por obesidad y edad	151
Tabla 27: Alteraciones metabólicas 1ª visita vs 2ª visita.	154
Tabla 28: Características antropométricas no obesos 1ª visita vs 2ª visita.	157
Tabla 29: Tensión arterial no obesos 1ª visita vs 2ª visita.	157
Tabla 30: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna no obesos 1ª visita vs 2ª visita.	158
Tabla 31: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna no obesos vs 1ª visita vs 2ª visita.	158
Tabla 32: Características analíticas no obesos 1ª visita vs 2ª visita.	159
Tabla 33: Características antropométricas obesos 1ª visita vs 2ª visita.	161
Tabla 34: Tensión arterial obesos 1ª visita vs 2ª visita.....	161
Tabla 35: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna obesos 1ª visita vs 2ª visita.....	162
Tabla 36: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna obesos 1ª visita vs 2ª visita.....	162
Tabla 37: Características analíticas obesos 1ª visita vs 2ª visita.....	163
Tabla 38: Características antropométricas no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.	165

Tabla 39: Tensión arterial no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.	165
Tabla 40: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.	166
Tabla 41: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.....	166
Tabla 42: Características analíticas no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.	167
Tabla 43: Características antropométricas SAHS 1ª visita vs 2ª visita.....	169
Tabla 44: Tensión arterial SAHS 1ª visita vs 2ª visita.	169
Tabla 45: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna SAHS 1ª visita vs 2ª visita.....	170
Tabla 46: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna SAHS 1ª visita vs 2ª visita.	170
Tabla 47: Características analíticas SAHS 1ª visita vs 2ª visita.....	171
Tabla 48: Características antropométricas SAHS no obesos 1ª visita vs 2ª visita.....	173
Tabla 49: Tensión arterial SAHS no obesos 1ª visita vs 2ª visita.	173
Tabla 50: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna SAHS no obesos 1ª visita vs 2ª visita. ..	174
Tabla 51: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna SAHS no obesos 1ª visita vs 2ª visita.	174
Tabla 52: Características analíticas SAHS no obesos 1ª visita vs 2ª visita.....	175
Tabla 53: Características antropométricas SAHS obesos 1ª visita vs 2ª visita.	177
Tabla 54: Tensión arterial SAHS obesos 1ª visita vs 2ª visita.....	177
Tabla 55: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna SAHS obesos 1ª visita vs 2ª visita.	178
Tabla 56: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna SAHS obesos 1ª visita vs 2ª visita.....	178
Tabla 57: Características analíticas SAHS obesos 1ª visita vs 2ª visita.	179
Tabla 58 : Criterios de síndrome metabólico primera visita	181
Tabla 59: Criterios de síndrome metabólico segunda visita	181
Tabla 60: Factores de riesgo cardiometabólico: obesidad, alteraciones respiratorias e inflamatorias 1ª visita. ..	183
Tabla 61: Factores de riesgo cardiometabólico: obesidad, alteraciones respiratorias e inflamatorias 2ª visita. ..	184
Tabla 62: Niveles de TA en chicos en función de edad y altura.	271
Tabla 63: Niveles de TA en chicas en función de edad y altura.	272
Tabla 64: Estudio ALADINO 2011. Parámetros antropométricos medios y percentiles por edades (niñas).	285
Tabla 65: Estudio ALADINO 2011. Parámetros antropométricos medios y percentiles por edades (niños).	286
Tabla 66: Moreno et al. Índice percentiles para chicos españoles de 13-18 años de edad.	287
Tabla 67: Moreno et al. Índice percentiles para chicas españolas de 13-18 años de edad.	287
Tabla 68: Nivel de Lípidos plasmáticos en niños y adolescentes National Cholesterol Education Program.....	289

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Esquema de diagnóstico de Atención Primaria. Tomado de: Alonso-Álvarez ML et al. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). Arch Bronconeumol. 2011; 47:2–18. (178).....	66
Figura 2: Esquema diagnóstico-terapéutico desde la Unidad del Sueño. Tomado de: Alonso-Álvarez ML et al. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). Arch Bronconeumol. 2011; 47:2–18 (178).	67
Figura 3: Escala de Mallampati.	71
Figura 4: Control post-tratamiento. Tomado de: Alonso-Álvarez ML et al. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). Arch Bronconeumol. 2011;47:2–18 (178).....	87
Figura 5: Cronograma del estudio.....	118

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Antecedentes personales de la cohorte general	128
Gráfico 2: Antecedentes familiares de SAHS de la cohorte general.	128
Gráfico 3: Antecedentes familiares de enfermedades metabólicas de la cohorte general.....	129
Gráfico 4: Diagrama de cajas percentil de peso al nacimiento no obesos vs obesos.	131
Gráfico 5: Antecedentes familiares de obesidad en no obesos vs obesos.....	131
Gráfico 6: Tamaño amigdalario no obesos vs obesos.	132
Gráfico 7: Tamaño amigdalario no SAHS vs SAHS.	139
Gráfico 8: Tratamiento no SAHS vs SAHS.	144
Gráfico 9: Tamaño amigdalario SAHS no obesos vs SAHS obesos.....	146
Gráfico 10: Tratamiento SAHS no obesos vs SAHS obesos.	151
Gráfico 11: No obesos no SAHS, no obesos sí SAHS, sí obeso no SAHS, sí obeso sí SAHS.....	152
Gráfico 12: HTA no obesos vs obesos	193
Gráfico 13: Diagrama de cajas metabolismo hidrocarbonado y lipídico no obesos vs obesos.	194
Gráfico 14: HTA no SAHS vs SAHS	198
Gráfico 15: HTA SAHS no obesos vs SAHS obesos.....	201
Gráfico 16: Ronquido y Test Chervin en Obesos (no/sí), SAHS (no/sí), SAHS obesos (sí/no), 1º vista vs 2ª visita.	204
Gráfico 17: Diagrama de cajas del IMC no obesos vs obesos, 1º vista vs 2ª visita.	210
Gráfico 18: Diagrama de cajas del IMC no SAHS vs SAHS, 1ª visita vs 2ª visita.....	210
Gráfico 19: Diagrama de cajas del IMC SAHS no obesos vs SAHS obesos, 1º vs 2º vista.....	210
Gráfico 20: Diagrama de cajas valores de HDL-c y LDL-c, en no SAHS vs SAHS, 1ª visita vs 2ª visita.	221
Gráfico 21: Diagrama de cajas valores de HDL-c y LDL-c, en SAHS no obesos vs SAHS obesos, 1ª visita vs 2ª visita.	221
Gráfico 22: Diagrama de cajas valores GOT SAHS no obesos vs SAHS obesos, 1º vista vs 2ª visita.....	223
Gráfico 23: Diagrama de cajas valores de IGF-1 SAHS no obesos vs SAHS obesos, 1ª visita vs 2ª visita.	225
Gráfico 24: Diagrama de cajas valores de Vitamina D, no obesos vs obesos, 1ª visita vs 2ª visita.	227
Gráfico 25: Diagrama de cajas valores de Vitamina D, no SAHS vs SAHS, 1ª visita vs 2ª visita.....	227

ABREVIATURAS

AASM: American Academy of Sleep Medicine
AC: arteria carotídea
ADA: American Diabetes Association
AEP: Asociación Española de Pediatría
Apo B: apolipoproteína B
ATT: adenoamigdalectomía
BNP: péptido natriurético tipo B
CHAT: Childhood Adenotonsillectomy Trial
CO₂: dióxido de carbono
COSI: Childhood Obesity Surveillance Initiative
CPAP: presión positiva continua sobre la vía aérea
DE: desviación estándar
DEXA: absorciometría con rayos X de doble energía
DM2: diabetes mellitus tipo 2
ECV: enfermedad cardiovascular
ESD: excesiva somnolencia diurna
FC: frecuencia cardíaca
GBA: glucemia basal alterada
GH: hormona de crecimiento
GOT: aspartato transaminasa
GPT: alanina aminotransferasa
h: hora
H₂O₂: peróxido de hidrógeno
HbA_{1c}: hemoglobina glicada
HDL-c: lipoproteína de elevada densidad-colesterol
HOMA: índice de resistencia a la insulina
HTA: hipertensión arterial
IAH NREM: índice apnea/hipopnea no REM
IAH REM: índice apnea/hipopnea REM
IAH: índice apnea/hipopnea
IAHc: índice apnea/hipopnea central
IAHo: índice apnea/hipopnea obstructiva
IC: intervalo de confianza
ICC: índice cintura cadera
IDEFICS: Identification and Prevention of Dietary and Lifestyle Induced Health Effects in Children and Infants
IDF: Federación Internacional de Diabetes
IGF-1: factor de crecimiento tipo 1
IGFBP-3: proteína transportadora 3 del factor de crecimiento similar a la insulina
IL-1: interleuquina 1
IL-6: interleuquina 6
IMC: índice de masa corporal
Índice QUICKI: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index
IOTF: Internacional Obesity Task Force
Inter: intercuartílico
ITG: intolerancia a la glucosa
LDL-c: lipoproteína de baja densidad-colesterol
LPM: latidos por minuto
LPS: lipopolisacáridos

MCP-1: proteína 1 quimioatrayente de monocitos
NICE: National Institute for Health and Care Excellence
NT-proBNP: péptido natriurético tipo N-terminal pro-B
ODI: índice de desaturaciones de oxígeno,
OMS: Organización Mundial de la Salud.
OR: odds ratio
PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno 1
PCR: proteína c reactiva
PEG: pequeño para la edad gestacional
PR: poligrafía respiratoria
PSG: polisomnografía
PSQ: Pediatric Sleep Questionnaire
RDI: Respiratory Disturbance Index
REM: rapid eye movement
RERAS: evento respiratorio relacionado con arousal
RM: resonancia magnética
ROC (curva): característica operativa del receptor
RR: riesgo relativo
SAHS: síndrome de apneas hipopneas del sueño
Sat O₂: saturación de oxígeno
SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
seg: segundos
SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria
SM: síndrome metabólico
SNC: sistema nervioso central
TA: tensión arterial
TAC: tomografía axial computarizada
TAD: tensión arterial diastólica
TAS: tensión arterial sistólica
TC 90%: porcentaje de tiempo con saturación de oxígeno menor del 90%
TC 92%: porcentaje de tiempo con saturación de oxígeno menor del 92%
TC: transcutáneo
TDHA: trastorno por déficit de atención e hiperactividad
TG: triglicéridos
TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa
TRS: trastorno respiratorio del sueño
TS: trastornos del sueño
TST: tiempo total de sueño
VAS: vía aérea superior
WBISI: índice de sensibilidad corporal total a la insulina

1. INTRODUCCIÓN-REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA OBESIDAD

1.1. ETIOLOGÍA DE LA OBESIDAD INFANTIL: FACTORES DE RIESGO

Se considera que la etiología de la obesidad exógena o poligénica es de origen multifactorial, debido a una interacción entre los factores individuales y biológicos (condicionamiento genético y patrón metabólico), factores ambientales (estilo de vida familiar, etnia, ambiente económico y sociocultural) y conductuales en los hábitos alimentarios y ejercicio, siendo esta última relación la más condicionante cuando se establece un desequilibrio entre la ingesta y el gasto calórico.

Actualmente, la epigenética comienza a cobrar importancia dentro de la etiología de la obesidad infantil, concepto que hace referencia a cambios en la expresión genética que, en un momento crítico del crecimiento y por diversos factores condicionantes que actúan modulando el ADN, podría favorecer la aparición de obesidad.

Dentro de estos factores de riesgo de obesidad exógena, destacan los siguientes puntos, que merecen profundizar según lo observado en la literatura.

1. Factores genéticos/familiares:

Diversos estudios han encontrado una asociación clara entre el índice de masa corporal (IMC) de los padres y de los hijos (1). También se ha encontrado una herencia en el patrón de distribución de la grasa corporal, y otros factores de riesgo cardiovascular. Pero a veces es difícil diferenciar entre el origen genético y el ambiental por la gran influencia de los estilos de vida compartidos dentro de una misma familia. Uno de los artículos publicados en 2018 en nuestro país (2) sobre la influencia de la obesidad parental en relación a la presencia de la misma en sus hijos, concluye que la obesidad en algún progenitor determina mayor gravedad de la obesidad y de las alteraciones del metabolismo hidrogenado en sus hijos, acentuándose cuando la obesidad es materna o de ambos progenitores. Asimismo, se ha demostrado que tienen más riesgo de obesidad los niños que conviven con alguno de sus abuelos, entendiéndose la influencia del patrón de sobreprotección también desde el punto de vista de la alimentación (3).

2. Peso al nacimiento y etapa intrauterina:

Se ha observado una asociación positiva entre obesidad materna y macrosomía en el recién nacido (peso al nacimiento mayor de 4 kilogramos) y riesgo de obesidad u otras comorbilidades metabólicas en etapas de la vida futura (4) (5); esta asociación de mayor peso al nacimiento y obesidad infantil se describe también en el último estudio ALADINO 2015 (6), y en uno de los últimos artículos publicados en el New England sobre este tema, se observa un riesgo de obesidad en la adolescencia 1.55 veces más alto entre los recién nacidos grandes para la edad gestacional (7).

Otro grupo especial de niños, son los niños pequeños para la edad gestacional (PEG), este término describe a un recién nacido cuyo peso o longitud se encuentra 2 o más desviaciones estándar por debajo de la media establecida para su población de referencia, su sexo y edad gestacional, se basa únicamente en la antropometría neonatal, constituyendo un grupo heterogéneo con respecto a su etiología (fetal, placentaria, materna).

De ellos la mayoría van a experimentar un crecimiento recuperador espontáneo antes de los 2 años, un mínimo entre los 2 y 4 años, y un 15% aproximadamente no experimentan dicha recuperación. En los recién nacido PEG que muestran un crecimiento recuperador espontáneo rápido, tras un periodo intrauterino restrictivo pondero-estatural, se determina que estos niños incrementan su contenido graso corporal por encima del de los niños con antropometría adecuada al nacimiento (8), determinado más riesgo para el desarrollo en edades posteriores de la vida de obesidad y comorbilidades metabólicas, tanto del metabolismo hidrocarbonado como lipídico (9). Similares hallazgos se han publicado en prematuros, que demuestran que un aumento rápido de peso, puede conducir a hipertensión (HTA), obesidad y enfermedades relacionadas (10).

En nuestro país, se ha publicado un reciente artículo (11), donde valoraron 883 pacientes obesos con seguimiento prospectivo del crecimiento durante 5 años. Se compararon según hubiesen presentado al nacimiento antropometría neonatal adecuada o PEG. Los pacientes nacidos PEG presentaban, a igualdad de edad, IMC, distribución étnica y puberal, una afectación más intensa del metabolismo lipídico, triglicéridos (TG) e índice TG/ lipoproteína de elevada densidad-colesterol (HDL-c) superiores, ambos $p < 0,05$, e hidrocarbonado (mayores niveles de glucemia, área bajo la curva de glucosa/insulina, índice de resistencia a la insulina (HOMA), hemoglobina glicada (HbA1c) y menor índice de sensibilidad corporal total a la insulina (WBISI), todos $p < 0,05$).

En este sentido cobra especial importancia la etapa de la vida fetal o de desarrollo intrauterino; Barker formuló una hipótesis (12), conocida también como "efecto programador intraútero", considerando el bajo peso al nacimiento como una variable "insignia" para demostrar la correlación entre un ambiente intrauterino adverso y la posibilidad de una futura enfermedad cardiovascular. De acuerdo con esta teoría una agresión "in útero" produce una programación anormal del desarrollo de órganos, con las subsiguientes consecuencias en etapas tardías de la vida, cobrando por tanto especial importancia el estilo de vida de la embarazada, ya que puede verse comprometida la circulación uteroplacentaria, repercutiendo en los mecanismos implicados en el adecuado crecimiento y desarrollo del feto.

Actualmente se utiliza más el término de la epigenética, para describir esta situación. En un ambiente "enfermo", un feto se adapta para sobrevivir, lo que puede tener consecuencias para la salud a largo plazo. Los fetos puede estar expuestos a una mala nutrición, como en el caso de insuficiencia placentaria y la desnutrición materna, que pueden dar origen a un recién nacido prematuro o pequeño para la edad gestacional, o el feto puede estar expuesto a una sobrenutrición, como en el caso de la obesidad materna y la diabetes gestacional (13). La desnutrición o sobrenutrición pueden conducir a cambios a través de modificaciones epigenéticas de las estructuras de ADN. Los cambios epigenéticos afectan los niveles de factor de crecimiento tipo 1 (IGF-1) y estos cambios puede llevar a la resistencia de la insulina y, en última instancia, a una mayor tasa de síndrome metabólico (14).

En una revisión sistemática sobre estos hallazgos (15), observan cómo muchos autores manifiestan diferencias en la secreciones de insulina en adulto que tuvieron un crecimiento fetal restringido, concluyendo además, que la mayoría de los estudios han apoyado algunas asociaciones entre crecimiento fetal restringido o prematuridad y progresión hacia resistencia a la insulina, diabetes, dislipidemia, síndrome metabólico, tensión arterial alta y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

3. Alimentación primeros años de la vida:

Diversos estudios avalan el papel protector de la lactancia materna frente a la obesidad infatojuvenil. Destaca un metaanálisis en el que participan 12 países (16), cuyas conclusiones se ven reforzadas en uno de los últimos estudios publicados en 2017, en el que además se demuestra el incremento del beneficio cuanto mayor es el tiempo en el que se mantiene la misma (17). En este sentido también se ha estudiado cómo la lactancia materna afecta a la distribución de la grasa, observándose en un reciente metaanálisis que las fórmulas artificiales dentro del primer año de vida, pueden alterar la trayectoria normal de la adiposidad (18).

Uno de los mecanismos asociados al papel protector de la lactancia materna, se vincula a la disponibilidad en la leche materna de varias hormonas que influyen en el metabolismo y desarrollo corporal, como son la leptina, ghrelina, adiponectina, resistina y obestatina. La leptina tiene función anorexígena, ya que activa señales de saciedad y disminuye la sensación de hambre, habiéndose encontrado mayores niveles en niños amamantados (19). La gherlina es una hormona producida por la mucosa gástrica, que también se encuentra en la leche materna, cuya función consiste en aumentar la ingesta (efecto orexígeno). Los últimos estudios respecto a los efectos de esta hormona, revelan mayores concentraciones séricas de la misma en niños que reciben leches artificiales (20). La adiponectina es una hormona producida por el tejido adiposo, cuya función consiste en aumentar la sensibilidad a la insulina e incrementar el metabolismo de los ácidos grasos, pareciendo estar también implicada en el crecimiento y desarrollo infantil, encontrándose concentraciones plasmáticas más elevadas en niños amamantados, que en los que han recibido formula artificial (21). Sumados a los beneficios nutricionales de la lactancia materna, destacamos igualmente sus efectos protectores en otras áreas como la inmunología, alérgicas y desarrollo neurológico.

Una de las hormonas más estudiadas en relación con la obesidad ha sido la adiponectina. Diversos estudios han confirmado en niños y jóvenes obesos que la adiponectina se correlaciona negativamente con el IMC, el perímetro de la cintura, la insulina y los triglicéridos y positivamente con el HDL-c en sujetos obesos (22)(23). En un estudio con una muestra 373 niños de 3 a 13 años, en población española, también se observó que la disminución de la adiponectina puede ser un potente predictor de la insulinoresistencia y la obesidad en niños (24).

Respecto a la alimentación en los primeros meses, la introducción temprana de alimentos sólidos está asociada a mayor riesgo de obesidad infantil (25).

De esta manera y anclada en todos los aspectos hasta ahora expuestos, se tipificó una nueva etapa vital que engloba el periodo fetal y los 2 primeros años de vida, denominada “Los 1000

primeros días”, y que nace enfocada en los hábitos de alimentación durante ese ciclo, centrándose en el beneficio de la lactancia materna respecto a las fórmulas artificiales y el enfoque más adecuado para la introducción de la alimentación complementaria, constatando que muchos aspectos de la salud a largo plazo, se pueden programar durante esos 1000 primeros días, incluyendo el crecimiento físico y la programación metabólica entre otros.

4. Rebote adiposo precoz:

En la curvas del IMC, se observa un patrón de crecimiento en el primer año de la vida, que decrece posteriormente a valores mínimo a los 5-6 años de edad, momento a partir del cual se produce un aumento progresivo hasta la vida adulta, de manera que se define como "rebote adiposo precoz" aquellos niños que antes de los 5 años realizan un aumento rápido del IMC, asociándose con mayor riesgo de obesidad (26). Este concepto es conocido ya desde el siglo pasado y reforzado por Hughes et al. (27), en el contexto de la epidemia de obesidad actual, en un estudio longitudinal en Reino Unido, objetivó que el IMC fue marcadamente más alto en la adolescencia para aquellos con rebote adiposo muy temprano (3.5 años $p \leq 0.001$) y también fue mayor para aquellos con rebote adiposo temprano (entre 3.5 y 5 años, $p=0.009$), comparado con aquellos con rebote adiposo posterior (5 años). Valores similares encontraron para el índice de grasa corporal, por lo que concluyen que el rebote adiposo precoz está fuertemente asociado con un aumento del IMC y del índice de masa grasa en la adolescencia.

5. Sexo y edad:

En diversos estudios se observa que la prevalencia de la obesidad es mayor en varones que en mujeres. En nuestro entorno también observamos esta diferencia: en el estudio enKid la prevalencia de obesidad en varones fue del 15.6%, respecto al 12% en mujeres; en el estudio ALADINO 2015 (6) la prevalencia de obesidad fue del 20.4% en niños y 15.8% en niñas. Sin embargo en el estudio europeo por el grupo IDEFICS (Identification and prevention of dietary and lifestyle induced health effects in children and infants), fue mayor la prevalencia en niñas (21.1%) respecto a niños (18.6%), en una población también menor de 10 años (28). Respecto a la edad, en un estudio realizado por Geserick et al. (New England en 2018) (7) se analiza la susceptibilidad para el desarrollo de obesidad sostenida, y si esta se produce a una edad específica en los niños, observándose que entre los adolescentes obesos el aumento de peso más rápido había ocurrido entre los 2 y 6 años de edad, de manera que la mayoría de los niños que eran obesos a esa edad eran obesos en la adolescencia. Además, la adolescencia se ha descrito como una etapa vital clave, ya que la probabilidad de que un niño obeso se convierta en adulto obeso aumenta del 20% a los 4 años de edad, al 80% en la adolescencia (29).

6. Nivel socioeconómico:

En función del ámbito en que nos encontremos, podemos observar dos tendencias, de manera que en nuestro país observamos que el nivel socioeconómico bajo se asocia a obesidad (estudio enKid (30) y ALADINO (6)) y sin embargo en los países pobres, un nivel socioeconómico elevado se asocia a obesidad. Los datos publicados en 2014 en el estudio por el grupo IDEFICS (28), también observan los mismos hechos en población europea, demostrando mayor

prevalencia de obesidad en contextos de bajos ingresos familiares, así como bajos niveles de educación en los padres.

7. Gradiente geográfico:

Varios estudios han descrito la mayor prevalencia de obesidad infantil en los países del sur de Europa respecto a los del norte, observándose además esta misma tendencia dentro de alguno de dichos países, como es el caso de Italia (31); en España el estudio enKid (30), describió mayor prevalencia en Canarias y Andalucía que en el nordeste.

8. Estilos de vida: sedentarismo, la práctica de actividad física y el tipo de alimentación.

Existen múltiples factores que contribuyen a lo que los especialistas llaman “el ambiente obesogénico”, pero fundamentalmente, parecen ser dos las mayores causas del aumento de la prevalencia de la obesidad exógena: un deterioro de nuestros hábitos dietéticos y un estilo de vida sedentario. El problema es multidisciplinar y multisectorial, englobando el ámbito familiar, educativo, sanitario y comunitario, que en conjunto determinan el hábito en el estilo de la alimentación, la práctica de actividad física y la vida más o menos sedentaria.

Respecto a la actividad física, los estudios realizados en niños y adolescentes muestran resultados contradictorios, debido probablemente a las dificultades para medir la actividad física, siendo evaluada en muchas ocasiones por cuestionarios, con sus inherentes limitaciones, por lo que hoy en día se considera más objetivo el uso de métodos como el acelerómetro, para una adecuada medición.

Ekelund et al. (32), realizaron un estudio multicéntrico con 1292 niños europeos de 9 y 10 años, analizando la asociación de la actividad física (cuantificada por acelerómetro), con distintos parámetros de adiposidad corporal; los resultados objetivaron que la cantidad acumulada de tiempo invertido en moderado o vigoroso ejercicio, está relacionada con la adiposidad corporal. En esta misma línea Buttle et al. (33) en EEUU, utilizaron también el acelerómetro en 897 niños de entre 4-19 años, observando una fuerte y negativa asociación entre ejercicio físico vigoroso y percentil de peso.

Por lo tanto, la promoción de los estilos de vida físicamente activos puede ser una estrategia efectiva para revertir la obesidad en los niños. Además, la disminución de la actividad física y aumento de las conductas sedentarias son predictores independientes de obesidad en adultos (34). En contraste, mantener un estilo de vida físicamente activo durante la infancia puede proteger contra el aumento de obesidad central en la edad adulta (35).

Con estas premisas previas, Khan et al. (36) investigan el efecto de una intervención de actividad física de 9 meses, sobre la aptitud cardiorrespiratoria y la adiposidad en niños prepúberes. La intervención consistió en 70 minutos de moderada-vigorosa actividad física, 5 días semana. El grupo de intervención aumentó en capacidad cardiorrespiratoria (percentil 5.4) y disminuyó el porcentaje de masa grasa (20.7%) y el porcentaje de masa grasa central (21.3%). Las reducciones en el porcentaje de masa grasa fueron evidentes para ambos grupos

de no obesos (20.62%), y sobrepeso u obesidad (20.86%). Estos hallazgos proporcionan apoyo a las recomendaciones de actividad física diaria para prevenir la acumulación de masa grasa en la infancia.

Respecto al sedentarismo, el estudio de este comportamiento y su asociación con la obesidad durante la infancia y la adolescencia, ha sido fundamentalmente evaluado mediante estudios transversales y prospectivos, siendo sus resultados inconsistentes, algunos estudios aportan informes sólidos de una asociación positiva, mientras que otros que no encuentran dicha asociación (incidir en las dificultades metodológicas para la valoración del sedentarismo y por lo tanto, la esperable diversidad de resultados obtenidos).

Mitchell et al. (37), examinaron la asociación entre el comportamiento sedentario y la obesidad en niños de 12 años, realizaron un análisis transversal con datos de 5434 niños que habían participado en el estudio Avon (estudio longitudinal con padres e hijos), y que portaron un acelerómetro durante siete días. El comportamiento sedentario se asoció positivamente con la obesidad en los niños de 12 años, pero esta asociación no fue independiente de la actividad física, pues se encontraron bajos niveles de actividad física entre los niños sedentarios, aumentando las probabilidades de obesidad. Estos hallazgos apoyan la importancia de fomentar la actividad física durante la infancia para reducir la prevalencia de la obesidad.

En este sentido, una reciente revisión sistemática (38) estima la asociación y la relación dosis-respuesta entre el comportamiento sedentario y todas las causas de enfermedad cardiovascular (ECV), mortalidad por cáncer y diabetes tipo 2 (DM2), ajustada para la actividad física y concluye que, independientemente de la actividad física que se realice, el tiempo total de visualización de la televisión se asocia con un mayor riesgo para varias enfermedades crónicas, superar un umbral de 6 a 8 horas al día de estar sentado y 3 a 4 horas al día viendo televisión aumenta el riesgo para todas las causas de ECV y su mortalidad.

Por todo lo expuesto y conociendo que la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular comienza en la infancia, es concluyente la necesidad de llevar a cabo intervenciones centradas en esta etapa evolutiva, con objeto de evitar la acumulación de exceso de masa grasa y la aparición de dichas enfermedades (34).

En este contexto surgió en nuestro país la iniciativa ALADINO (Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad), cuya última publicación del 2015 (6), sigue relacionando de forma significativa la obesidad infantil con los hábitos de alimentación y con la falta de actividad física, destacando factores como el no desayunar a diario, disponer de televisión, ordenador o videojuegos en su habitación, ver la televisión durante más de 2 horas diarias.

En el estudio previo, enKid (30), se observó cómo además de la lactancia materna, el consumo de 4 o más raciones de frutas y verduras al día es un factor protector y por el contrario, el aumento de refrescos, bollería o ausencia del desayuno, aumentaba la probabilidad de obesidad.

En este aspecto, se han publicado en el 2016 las "Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica" (39) sobre hábitos de alimentación para la prevención de la obesidad y los factores de riesgo cardiovascular en la infancia, de manera que concluyen que según la evidencia científica, las recomendaciones dietéticas recogidas son: promover el consumo de hidratos de carbono de absorción lenta y disminuir aquellos con índice glucémico alto, evitar el consumo de bebidas azucaradas, limitar el consumo de grasas a un 30% de las calorías totales diarias y el de grasas saturadas a un 7-10%, reducir la ingesta de colesterol, evitar durante el primer año las fórmulas con alto contenido proteico, aumentar la ingesta de fibra, reducir el aporte de sodio y realizar al menos 4 comidas al día evitando el consumo regular de comida rápida y de snacks.

Respecto al desayuno, este grupo de expertos expresa que el número de personas que no desayunan ha aumentado en los últimos años y el consumo regular del desayuno disminuye con el crecimiento. Los padres juegan un papel fundamental en el desarrollo de hábitos dietéticos saludables, evidenciándose que la ingesta de desayuno en los padres se relaciona positivamente con la ingesta de desayuno de los niños. La frecuencia del consumo del desayuno en niños y adolescentes se asocia inversamente al IMC según algunos estudios, de tal forma que los niños que no desayunan tienen más riesgo de sobrepeso u obesidad (40).

Otros estudios no demuestran esta correlación después de considerar factores de confusión como la actividad física y la ingesta energética entre otros (41). Además, no desayunar puede acompañarse de un aumento de apetito posteriormente, con mayor consumo energético o promoviendo la elección de comidas con mayor densidad calórica, aunque esta última afirmación es controvertida (42). A pesar de lo expuesto, recientemente se cuestiona que el desayuno sea la comida más importante del día, sugiriendo que es una comida más e incorporando conceptos como el tiempo de ayuno nocturno (43). Incluso se señala un posible efecto beneficioso en no desayunar, ya que el ayuno intermitente originaría periodos de cetosis con el consiguiente efecto supresor del apetito y la reducción de la ingesta calórica (43). Otros trabajos analizan la composición del desayuno, de modo que un desayuno con un alto contenido proteico produciría una mayor sensación de plenitud, con disminución de la ingesta a lo largo del día a través de la modulación en la secreción de hormonas gastrointestinales (44).

En este sentido, también han surgido en EEUU programas de incorporación del desayuno en el colegio, alegando que es el lugar donde los niños pasan mucho tiempo y realizan gran parte de su desgaste energético, aunque a día de hoy este tipo de intervenciones no parecen controlar la prevalencia del sobrepeso y obesidad (45).

Otro punto de vista respecto a la etiología de la obesidad exógena, es el descrito por Aggarwal et al. (46), que remarca tres puntos determinantes y la combinación de los mismos: factores individuales, influencias del microambiente e influencias del macroambiente.

- **Factores individuales:**

Hábitos dietéticos no adecuados, aumento del sedentarismo, escasa actividad física, disminución del tiempo de sueño y aumento del tiempo viendo la televisión, considerándose esta última no solo como actividad sedentaria, sino asociada también con la ingesta descuidada y ciertas preferencias de alimentos influenciada por la misma.

Dentro de estos factores, hay que tener en cuenta el condicionante de la programación metabólica, tal y como se observa en los niños pequeños para la edad gestacional, grandes para la edad gestacional y aquellos con un crecimiento rápido o excesivo en los primeros años de la vida, como se ha explicado en los puntos previos.

- **Microambiente:**

Los hábitos familiares en la dieta y ejercicio, por su influencia como patrón en los niños. El ambiente escolar puede ser también obesogénico si hay falta de áreas de juego, almuerzos escolares poco saludables y acceso a bebidas o comidas poco saludable. El vecindario es también influyente, de acuerdo con la disponibilidad de áreas de juego accesibles.

- **Macroambiente:**

Fundamentalmente la industria alimentaria, con la producción de alimentos ricos en grasa, azúcares y sal, etiquetados difíciles de valorar y estrategias de mercado orientadas a fomentar su consumo. De igual manera, los gobiernos son responsables de proporcionar entornos para la práctica de actividad física, políticas nutricionales, control de precios y etiquetado.

Con respecto a nuevas perspectivas, actualmente existen varios campos abiertos en investigación respecto al papel de la flora microbiana intestinal, considerando también el papel de las toxinas ambientales como "disruptores endocrinos" y ciertos virus en la etiología de la obesidad (47).

Y por último, resaltamos la necesidad de hacer hincapié en el estudio y valoración de los factores epigenéticos y genéticos, así como las vías metabólicas aprovechando las tecnologías "ómicas" pudiendo desempeñar un papel muy importante en la lucha contra la obesidad dentro de un enfoque más preciso.

1.2. DEFINICIÓN DE LA OBESIDAD INFANTIL

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso y la obesidad como «una acumulación anormal o excesiva de grasa que supone un riesgo para la salud». Respecto a la medición, es necesario tener en cuenta que resulta difícil encontrar una forma simple de medir el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes porque su organismo sufre una serie de

cambios fisiológicos a medida que van creciendo. Dependiendo de la edad, existen varios métodos para determinar qué es un peso corporal saludable.

La grasa corporal puede estimarse por varios métodos, como con absorciometría con rayos X de doble energía (DEXA), estudio con impedancia bioeléctrica, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) del abdomen, medición de pliegues cutáneos, pletismografía de desplazamiento de aire y técnicas de dilución de isótopos estables.

Para realizar un diagnóstico clínico de sobrepeso y obesidad, no se requiere la estimación del porcentaje de grasa corporal. Ya que la definición de obesidad, a día de hoy, se valora con el considerado el mejor parámetro para definir el estado nutricional, el índice de masa corporal (IMC), que se define como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (peso/talla²). Este acuerdo se consiguió tras un amplio debate y múltiples trabajos respecto a cómo valorar mejor la obesidad en los niños (48). A pesar de que el IMC aporta escasa información sobre los diferentes depósitos grasos corporales, actualmente es un hecho aceptado que el IMC relacionado con la edad y el sexo es el mejor indicador indirecto para la estimación de la obesidad en la infancia, la adolescencia y cualquier otra etapa de la vida, tanto para estudios epidemiológicos como para el cribado clínico (nivel de evidencia II) dada su reproductibilidad y facilidad de utilización.

Respecto a la medición de la referencia del IMC en la población infantil, observamos que disponemos de diferentes estudios o estándares de crecimiento somatométricos (tablas de crecimiento) a nivel nacional e internacional, que de manera transversal o de forma longitudinal han valorado el crecimiento de los niños para poder definir y clasificar el crecimiento en peso y en talla en percentiles de crecimientos según el sexo y edad, los más utilizadas son:

- Tablas de la Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre y su Instituto de Investigación. Estudio de crecimiento 1998, 2004 y 2011,(49)(50)(51).
- Tablas del estudio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2007 (52).
- Estudio transversal español de crecimiento 2008 y 2010 por Carrascosa et al. (53)(54) y actualmente este mismo grupo han publicado el Estudio longitudinal de crecimiento, Barcelona 1995-2017 (55).
- El Grupo internacional de Trabajo sobre obesidad, Internacional Obesity Task Force (IOTF) de acuerdo con las referencias de Cole et al. , ultimas tablas actualizadas 2012 (56).

A pesar de disponer de ese número extenso y exhaustivo de estudios, todavía no hay un acuerdo unánime sobre cuál es el patrón de referencia y puntos de corte de IMC más adecuados en la práctica clínica, referencias locales o internacionales, referencias previas o actualizadas.

Para los estudios epidemiológicos hay consenso en la utilización de los puntos de corte de Cole (57), elaborados mediante una extrapolación matemática, con el método " least mean square" (LMS, mínimos cuadrados promedio) desde los valores de sobrepeso y obesidad en el adulto

hacia edades infantiles, que permite utilizar una definición estandarizada internacional de sobrepeso y obesidad y mantiene una continuidad entre las definiciones de obesidad de niño y adulto, pero estos puntos no han sido aprobados para el diagnóstico clínico. Ésta es también la propuesta de la IOTF, utilizaron estas gráficas con muestras representativas de niños de diferentes países, definiendo obesidad como un peso igual o mayor al percentil 95 y sobrepeso en el percentil 85.

Las gráficas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (52)(58), se han elaborado a partir de una muestra de niños de 6 países diferentes, es decir, diferente origen étnico y cultural, los cuales crecieron en condiciones óptimas de salud y fueron alimentados durante 12 meses con lactancia materna, este estudio ha demostrado que los niños sanos de diferentes regiones tienen un crecimiento muy similar, y definieron sobrepeso en $> +1$ desviación estándar (DE) de la población de referencia y $> +2$ DE obesidad.

Por otra parte, hay que mencionar que la aceleración secular del crecimiento infantil ha sido más acusada en las últimas dos décadas para los valores del peso e IMC, lo que puede comprobarse al comparar los estudios de crecimiento actuales con los realizados años atrás, si se utilizan las gráficas más recientes con los niños que están experimentando un progresivo aumento de peso y se producirá una desviación al alza en los percentiles de IMC y por tanto de los puntos de corte de sobrepeso y obesidad, que darán lugar a una infraestimación de estos trastornos y a una normalización de la obesidad infantil.

Para evitar este sesgo la Guía de práctica clínica sobre prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil 2008 (59), aconsejan el empleo de las gráficas antiguas (Hernández 1998)(49), que fueron elaboradas cuando aún no había aumentado la prevalencia de obesidad, definiendo sobrepeso y obesidad en el percentil 90 y 97 respectivamente.

Tradicionalmente se ha considerado que las curvas de referencia locales eran preferibles a las internacionales, ya que son específicas de cada población y el uso de referencias internacionales no tiene en cuenta las posibles diferencias biológicas entre una población concreta y la internacional.

En este estado de controversia, existen varios trabajos en nuestro país que han analizado la prevalencia de la obesidad infantil en nuestro medio en función de la gráfica empleada.

Aizpurua et al. (60), realizan un estudio descriptivo trasversal de base poblacional, en niños diagnosticados de sobrepeso u obesidad comparando el índice de masa corporal (IMC) de 8905 niños de 6, 10 y 13 años con los puntos de corte establecidos por las siguientes tablas: Fundación Orbegozo 1988, 2004 y 2011 (FO88, FO04 y FO11); International Obesity Task Force 2012 (IOTF12); Organización Mundial de la Salud 2007 (OMS07); y Estudio Transversal Español 2008 (ETE08), observando que las tablas ETE08 proporcionaron las prevalencias de obesidad más bajas para todas las edades 2.8% a los seis años; 2.2% a los diez años; y 2.2% a los 13 años. Las OMS07 proporcionaron la prevalencia de obesidad más alta a los seis años 10,6% y las FO88 para las demás edades: 15.4% a los diez años y 12.4% a los 13 años. En cuanto al sobrepeso, las OMS07 presentaron las prevalencias más altas mientras que las FO88 presentaron las más bajas. Concluyendo los autores que las prevalencias de obesidad y

sobrepeso varían de forma importante según las diferentes tablas de crecimiento. Por tanto, es preciso conocer las tablas que utilizamos para poder contextualizar los resultados.

Otro trabajo en este ámbito por Sánchez-Cruz et al. (61), con una muestra de 978 niños, también observa diferencias al calcular las prevalencias de sobrepeso y obesidad siguiendo criterios de la OMS, la International Obesity Task Force y el estudio español enKid con la gráficas de la Fundación Orbegozo. Con los criterios de la OMS y los de la IOTF, los valores de la prevalencia de sobrepeso suelen duplicar o triplicar (a veces, cuadruplicar) los de obesidad, sin embargo, cuando se aplican los criterios de la Fundación Orbegozo, las prevalencias de sobrepeso suelen ser parecidas o incluso inferiores a las de obesidad. Observando por tanto diferencias en función de que tabla se elija para definir sobrepeso y obesidad, dificultando la comparación de prevalencia tanto en una misma población a lo largo del tiempo, como con otras poblaciones a nivel internacional.

Por todo ello, es recomendable que los datos sobre prevalencia de obesidad y sobrepeso vayan siempre acompañados de las tablas utilizadas, ya que en caso contrario los valores carecen de sentido.

1.3. DATOS DE LA PREVALENCIA DE OBESIDAD INFANTIL EN ESPAÑA

La obesidad infantil es uno de los problemas de salud pública más graves y común a muchos países, siendo declarada en mayo de 2004 en la 57ª Asamblea Mundial de Salud, "la epidemia del siglo XXI".

Según la OMS, en 2016 estimaba que unos 41 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso o eran obesos. Si bien el sobrepeso y la obesidad se consideraban antes un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos aumentan en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En África, el número de menores de 5 años con sobrepeso ha aumentado cerca de un 50% desde el año 2000. En 2016, cerca de la mitad de los niños menores de cinco años con sobrepeso u obesidad vivían en Asia. En 2016 había más de 340 millones de niños y adolescentes (de 5 a 19 años) con sobrepeso u obesidad.

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes (de 5 a 19 años) ha aumentado de forma espectacular, del 4% en 1975 a más del 18% en 2016. Este aumento ha sido similar en ambos sexos: un 18% de niñas y un 19% de niños con sobrepeso en 2016. Mientras que en 1975 había menos de un 1% de niños y adolescentes de 5 a 19 años con obesidad, en 2016 eran 124 millones (un 6% de las niñas y un 8% de los niños).

En este mismo sentido, se publicó en el New England 2017 (62), por el grupo de Global Burden of Disease (GBD) 2015 obesity collaborators, los datos analizados en 195 países con 68.5 millones de personas desde el 1980 al 2015, observan cómo en este tiempo la prevalencia de obesidad se ha duplicado en más de 70 países y ha aumentado continuamente en la mayoría de los otros países, la prevalencia de obesidad en general es mayor en adultos que en niños, pero en algunos países el incremento está siendo mucho mayor en niños y además más de dos tercios de las muertes relacionadas con alto IMC se debieron a enfermedades cardiovasculares.

En este contexto, la prevalencia de obesidad infantil en España se ha descrito entre las mayores de Europa, en el trabajo realizado por Lobstein et al. (63) con los datos de 21 estudios, y la aplicación de una única definición de obesidad para todos los estudios, se observó que España junto con Malta, Italia, y Grecia era de los países con más prevalencia en obesidad en el rango 7-11 años y 14-17 años, aunque mayor en la primera comparación. Un estudio posterior europeo por el grupo IDEFICS (Identification and prevention of dietary and lifestyle induced health effects in children and infants) publicado en 2014, realizado en niños menores de 10 años también describía la alta prevalencia de España junto con Italia y Chipre (28).

Por lo tanto, la obesidad en la edad pediátrica es a día de hoy un problema evidente de salud pública de nuestra sociedad.

Ante esta situación, se han realizado diferentes estudios de ámbito nacional, con medición directa del peso y la talla, con el objetivo de conocer la prevalencia actual y su evolución a lo largo del tiempo, así como los múltiples factores implicados en su etiología. Los más reconocidos por el número de pacientes y la metodología utilizada, son el estudio enKid (30) y el estudio ALADINO (6).

El estudio enKid (30), realizado entre los años 1998-2000, diseñado para evaluar los hábitos alimentarios y el estado nutricional de la población infantil y juvenil española sobre una muestra representativa de la población española de 2 a 24 años. La obesidad y el sobrepeso se definieron con las tablas de referencia españolas de Hernández et al. de 1988, encontrando una prevalencia de obesidad infantil en España es del 13.9%, de sobrepeso 12.4%, siendo la prevalencia de sobrepeso y obesidad del 26.3%.

Siguiendo el patrón del estudio anterior, ante los datos alarmantes de nuestra población infantil se realizó un estudio más ambicioso posteriormente, el estudio ALADINO (Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad) surge a través de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN), y de la Estrategia NAOS, participando en la Iniciativa COSI (Childhood Obesity Surveillance Initiative), en colaboración con la OMS.

La iniciativa COSI fue promovida por la Oficina Regional para Europa de la OMS, con el objetivo principal de armonizar una metodología común para llevar a cabo la vigilancia de la obesidad infantil a lo largo del tiempo. Una de las principales características de esta iniciativa, es el hecho de que se use la misma metodología para medir algo en lo que no hay un consenso

internacional, como son los puntos de corte para la definición de sobrepeso y obesidad infantiles.

En 2011, la primera edición del Estudio ALADINO (64) puso de manifiesto la gran magnitud del problema de la obesidad infantil en España, con una prevalencia del 26.2% de sobrepeso y del 18.3% de obesidad en niños y niñas de 6 a 9 años. En el Estudio ALADINO 2013 (65), realizado en niños y niñas de 7 y 8 años, se detectó una estabilización con tendencia a la baja en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en esas edades (24.6% sobrepeso y la de obesidad del 18.4%). Y el Estudio ALADINO 2015 (6) arrojó una prevalencia del sobrepeso del 23.2%, siendo la de obesidad del 18.1%, en niños y niñas de 6 a 9 años de todas las Comunidades y Ciudades Autónomas de España, evidenciando una disminución significativa en los datos de sobrepeso, sin ser significativo, también en los de obesidad, observamos cierta estabilización, si bien estos valores de prevalencias son aún muy altos.

Los datos reflejados en los sucesivos estudios ALADINO, se extrajeron utilizando las gráficas de crecimiento de la OMS, ya que objetivo de la iniciativa COSI fue establecer un sistema de vigilancia armonizado, con una metodología común para todos los países participantes que facilitara la comparabilidad de la información entre ellos. España es uno de los 27 países que en la actualidad forman parte de esta iniciativa.

La iniciativa COSI establece que se valoren los niños de entre 6 y 9 años, ya que en esas edades los posibles cambios debidos a la pubertad son mínimos, siendo además una etapa óptima para las intervenciones educativas enfocadas en el desarrollo de hábitos adecuados y un estilo de vida saludable, que nos pueda conducir también a prevenir la obesidad.

En este contexto se han realizado otros estudios, como el de Sánchez Cruz 2012 et al. (61) en el grupo de edad de 8 a 17 años, la prevalencia de sobrepeso es del 26% y la de obesidad, del 12.6%; 4 de cada 10 jóvenes sufren exceso de peso, concluyendo que la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil y juvenil en España sigue siendo muy alta (cerca al 40%), pero no ha crecido en los últimos 12 años, coincidiendo al igual que el último estudio ALADINO 2015, en una cierta estabilización.

Además de la realización de estudios de prevalencia y factores implicados, han surgido varias iniciativas para el abordaje terapéutico multidisciplinar de esta patología, tanto desde la administración central la Estrategia NAOS (Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad) creada en el 2005, como desde las Comunidades Autónomas y entidades privadas. Cabe destacar la metodología " En movimiento" (66) desarrollada en Cataluña con más de 10 años de experiencia y extendida a otras comunidades y el "programa SI!"(67), con resultados esperanzadores para frenar la epidemia de la obesidad (68).

En consonancia con lo expuesto, remarcar que el manejo del sobrepeso y obesidad se engloba y prioriza dentro de los planes anuales de gestión asistencial de varios de los servicios sanitarios en nuestro país como, por ejemplo, en el Plan anual de Salud de Castilla y León 2017.

1.4. OBESIDAD Y COMORBILIDADES

La obesidad infanto-juvenil constituye un factor de riesgo para el desarrollo a corto plazo (infancia y adolescencia) y a largo plazo (vida adulta) de complicaciones ortopédicas, respiratorias, cardiovasculares, digestivas, dermatológicas, neurológicas, endocrinas, ciertas formas de cáncer y en general disminución de la esperanza de vida (69)(70), (Tabla 1).

Además, los niños obesos tienen asociado diferentes trastornos psicológicos, destacando una disminución de la autoestima, estigmatización, sentimientos de inferioridad y rechazo, acoso escolar y fracaso escolar, conduciendo a dificultades en las relaciones sociales y desarrollo de síntomas de ansiedad y depresión, entorpeciendo por tanto su desarrollo y crecimiento en el ámbito social y psicológico.

Por otra parte, sabemos que la obesidad infantil tiende a perpetuarse en la edad adulta; Guo SS et al. (71) observan que un niño obeso tiene un 80% de posibilidades de seguir siendo obeso a los 35 años; Juonala et al. (72) encuentra que tras un seguimiento de casi 25 años, aquellos que habían tenido sobrepeso u obesidad cuando eran niños, un 64.6% eran adultos obesos, y entre los que habían sido obesos de niños, un 82.3% también lo eran en la vida adulta.

En concordancia con lo expuesto, numerosos autores han publicado datos acerca de la relación de la obesidad en la infancia con una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular como HTA, dislipemia, resistencia insulínica y con una mayor incidencia de DM tipo 2, y enfermedad coronaria en adultos (73)(74)(75). Además, la obesidad durante la adolescencia aumenta el riesgo de síndrome metabólico y la mortalidad cardiovascular en la vida adulta (48)(76).

Sin embargo existen estudios, Juonala et al. (72), que observan que el riesgo cardiovascular en la edad adulta puede reducirse si la obesidad infantil es tratada. En dicho estudio, analizan los datos de 4 cohortes prospectivas (dos norteamericanas, una australiana y otra finlandesa) que midieron el IMC en la infancia y en la edad adulta. El tiempo medio de seguimiento fue de 23 años, obtuvieron datos de 6328 sujetos. Los individuos que mantuvieron un estado de elevada adiposidad desde la infancia a la edad adulta, en comparación con aquellos sujetos que presentaron un IMC normal en la infancia y no eran obesos de adultos, mostraron un riesgo relativo (RR) aumentado de DM2 RR: 5.4, HTA RR: 2.7, LDL (lipoproteína de baja densidad) colesterol elevado RR: 1.8, HDL-c reducido RR: 2.1, triglicéridos elevados RR: 3.0 y aterosclerosis carotídea, aumento del grosor íntima-media de la arteria carótida (AC), RR: 1.7 ($p \leq 0,002$ para todas las comparaciones). Los adultos no obesos que tuvieron sobrepeso u obesidad en la infancia presentaron un riesgo similar a aquellas personas que mantuvieron un IMC persistentemente normal desde la infancia a la edad adulta ($p > 0,20$ para todas las comparaciones). Concluyendo que los niños con sobrepeso u obesidad que permanecieron obesos en la edad adulta presentaron un mayor riesgo de DM2, HTA, dislipemia y AC, a diferencia de los adultos no obesos que tuvieron sobrepeso u obesidad en la infancia que presentaron un riesgo similar a la de los individuos que nunca tuvieron obesidad.

Datos consonante con Meyer et al. (77), observan que el ejercicio físico, favorece la pérdida de peso y mejora los factores de riesgo vascular asociados a la obesidad.

Tabla 1: Comorbilidades asociadas a la Obesidad. Tomado de: M.Güemes-Hidalgo et al . Obesidad en la infancia y adolescencia. *Pediatr Integr.* 2015;XIX (6):412–27. (47).

Tabla 1.- Comorbilidades asociadas a la Obesidad
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastrointestinales: esteatohepatitis no alcohólica, litiasis biliar, estreñimiento. ▪ Cardiovasculares: disminución de la frecuencia y el gasto cardiaco, arritmias, hipertensión arterial, arterioesclerosis, patología coronaria. ▪ Respiratorias: tendencia a la hipoventilación (hipoxemia e hipercapnia), infecciones respiratorias, disnea de esfuerzo, SAHS. ▪ Ortopédicas: pie plano, genu valgo, epifisiolisis de la cabeza femoral, Enfermedad de Blount. ▪ Hormonales: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal: incremento en la producción de cortisol, adrenarquia prematura y maduración esquelética avanzada. ▪ Eje somatotropo: edad ósea y pubertad adelantada. ▪ Eje hipotálamo-hipófisis- gonadal: disminución de SHBG (proteína transportadora de esteroides sexuales) mayor biodisponibilidad de testosterona y estradiol. Incremento de aromatización de andrógenos a estrógenos: adelanto puberal en niñas, retraso puberal y ginecomastia en niños. Síndrome de ovario poliquístico en niñas adolescentes. ▪ Psicológicas: rechazo de la imagen corporal y alteraciones de la socialización. Baja autoestima. Ansiedad, estrés, depresión. Ingesta compulsiva. ▪ Alteraciones dermatológicas: estrías, acantosis nigricans, intertrigo, furunculosis. ▪ Trastornos del sueño: disminución del tiempo total de sueño, SAHS... (ver punto 1.10) ▪ Alteraciones inmunológicas: afectación de las células inmunológicas, de los polimorfonucleares, del factor de inhibición de la migración de los linfocitos, o del porcentaje de maduración de los monocitos a macrófagos. <p>Otras comorbilidades: Pseudotumor cerebri, colecistitis, pancreatitis, proteinuria por glomerulopatía secundaria a obesidad.</p>

1.5. OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina se caracteriza por la ausencia en los tejidos periféricos diana de una respuesta normal a dicha hormona. La insulinoresistencia tiene como mecanismo compensador la hiperproducción de insulina (hiperinsulinismo), estado que puede ser compatible con una glucemia normal, solo cuando este mecanismo compensador se agote para mantener una

glucemia normal aparecerá la intolerancia a la glucosa y posteriormente puede evolucionar hacia una diabetes tipo 2.

Según Yeste et al. (78), el mecanismo fisiopatológico por el cual la obesidad conduce a la resistencia insulínica no es del todo bien conocido, aunque parece ser multifactorial y se han propuesto diferentes mecanismos fisiopatológicos, desde una disminución efectiva del número de receptores de insulina a defectos del receptor de insulina o en la señalización intracelular pos receptor; al incremento de los ácidos grasos circulantes que interfieren con la captación de glucosa a nivel periférico; a la disminución efectiva del número de mitocondrias y/o a su disfunción en el tejido muscular; y por último, al incremento del depósito de grasa visceral, siendo este el principal factor independiente de riesgo en el desarrollo de estados de resistencia a la insulina, tanto en adultos como en niños (79).

Yeste et al. (78), remarca que en los últimos años se han publicado muchos estudios sobre el papel del tejido adiposo visceral, observando que este tejido es capaz de producir unas moléculas multifuncionales, entre ellas las adipoquinas, las cuales tienen un papel fundamental en la regulación del metabolismo y homeostasis energética del organismo humano, siendo una de las piezas clave para el desarrollo del estado de resistencia insulínica, junto con otras moléculas llamadas citoquinas.

En niños y adolescentes la adiponectina es un excelente factor predictivo de la sensibilidad a la insulina, con independencia del grado de adiposidad, de tal manera que al reducir sus niveles se ha implicado como mecanismo patogénico de la resistencia insulínica y del síndrome metabólico (80).

Además, también como incide Yeste et al. (78), el depósito en localizaciones no habituales de grasa, como el hígado y músculo, son factores determinantes en el desarrollo de la resistencia insulínica en niños y adolescentes (81). La regulación de la función metabólica en el tejido adiposo visceral es distinta que el localizado en el espacio subcutáneo, de tal manera que la actividad lipolítica visceral aumenta la circulación de ácidos grasos libres que son transportados al hígado, de manera que estos ácidos grasos libres circulantes interfieren con la insulina en sus órganos diana, causando resistencia insulínica (82).

Yeste et al. (78) consideran que a día de hoy podemos realizar una estimación indirecta del contenido de grasa visceral mediante la medición del perímetro de la cintura, el cual ha demostrado gran utilidad para identificar los niños y adolescentes obesos con resistencia a la insulina y riesgo de presentar síndrome metabólico, por lo que se aconseja su medida rutinaria en todos los niños y adolescentes obesos (83).

Por lo tanto, la resistencia insulínica se considera la "pieza clave" para el desarrollo del resto de comorbilidades metabólicas en la obesidad infanto-juvenil (84)(85).

Una de las formas prácticas de cuantificar de manera indirecta la resistencia a la insulina es el índice HOMA (Homeostasis Model Assessment), que se define como $\text{insulinemia } (\mu\text{U/ml}) \times$

glucemia (mmol/l)/ 22,5. Fue propuesto por Matthews et al. (86), se trata de un modelo matemático, sencillo, de bajo coste, y poco invasivo.

Aunque se define como el "gold standar", el clamp normoglucémico hiperinsulínico es difícil de realizar en el entorno asistencial, puesto que implica canalizar una vía venosa y durante horas medir el ritmo de infusión de glucosa necesaria para mantener glucemias en rango normal en un sujeto que recibe una infusión de insulina.

Por eso, en la práctica clínica y en estudios epidemiológicos se utilizan más los valores de la insulinemia basal, el índice HOMA y el índice QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) para medir la insulinorresistencia (87).

En cuanto a establecer el punto de corte entre un HOMA normal y patológico, existen varios estudios españoles en niños y adolescentes, uno establece el punto de corte percentil 90 en 3.0 para niños de 7-16 años (88), y otro en 3.43 para menores de 18 años, siendo diferente según los estadios de Tanner II, III, IV, correspondiéndose con 3.23, 4.27, y 4.87 respectivamente, para el índice HOMA (87).

Pero hay que tener en cuenta que ciertas situaciones pueden modificar la sensibilidad a la insulina. La primera de ellos es la presencia o no de la pubertad, esta fase de crecimiento se relaciona con una reducción del 30% de la sensibilidad insulínica, con su pico en el estadio Tanner III y su recuperación en estadio V, por lo tanto la valoración de la misma es un factor clave, para poder interpretar los valores de insulina, este fenómeno ocurre igual independientemente del sexo, raza y obesidad, relacionándose más con la producción de la hormona del crecimiento que con el pico de hormonas sexuales (89). La etnia es un determinante claro, de manera que se ha observado que el origen euroasiático es más insulino sensible y la etnia africana y americana más insulino resistente (89). La actividad física es otro factor insulino sensibilizante muy importante, aunque no llegue a producir cambios en el peso o grasa corporal, la actividad física reduce la resistencia insulínica (89), en cambio, el uso crónico de algunos medicamentos como los antipsicóticos y el antecedente de haber recibido quimioterapia en los niños supervivientes de cáncer está relacionado con resistencia insulínica (90).

1.6. OBESIDAD Y METABOLISMO DE LA GLUCOSA

Durante los últimos años el aumento observado en prevalencia de obesidad en el primer mundo, se ha acompañado de un incremento paralelo de la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), tanto en poblaciones adultas como pediátricas (91) tanto es así que se les ha denominado "epidemias gemelas" (92). De manera que en EEUU la incidencia de DM tipo 2 en la edad pediátrica se ha multiplicado por 10, de 1982 a 1994, de 0.7 a 7.2 /100000 habitantes y en Japón la incidencia de DM tipo 2 en escolares se incrementó de 0.2 a 7.3/100000 habitantes entre 1976 a 1995 (93).

En poblaciones adultas se ha comprobado que este hecho ocurre después de un tiempo variable de evolución de la obesidad, y mientras tanto se encuentran en distintos estados de intolerancia a la glucosa o prediabetes.

El término "prediabetes" o "hiperglucemia intermedia" o "disglucemia", incluye la presencia de una glucemia basal alterada (GBA), de una intolerancia a la glucosa (ITG) o de ambas condiciones a la vez (GBA+ITG), situaciones todas ellas que implican un riesgo elevado de desarrollar diabetes DM2 y de sufrir complicaciones cardiovasculares.¹

Por otra parte, actualmente no existe consenso para indicar que valores de la hemoglobina glicada (HbA1c) serían indicativos de prediabetes; la American Diabetes Association (ADA) la considera entre 5.7-6.4%, mientras que el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), propone entre 6-6.4%.

En el 2014, fue publicado por el Grupo de trabajo de consensos y guías clínicas de la Sociedad Española de Diabetes, el consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes (94), proponiendo según la ADA y con un grado de recomendación E (opinión de expertos), descarta DM2 en la población menor de 19 años. Propone iniciar la detección a partir de los 10 años de edad o en el inicio de la pubertad, y repetir el control de cribado cada 3 años si cumple los criterios de la Tabla 2.

La fisiopatología en el desarrollo de la DM2 es multifactorial, y las secuencias en la alteración de la secreción y acción de la insulina y de la salida de la glucosa hepática aún no han sido del todo aclarados. El defecto principal se atribuye a la insulinoresistencia, que lleva a una compensación por parte de la célula Beta del páncreas en los estadios iniciales, hasta que se agota, es por tanto la hipoinsulinemia relativa la que provoca la alteración de la tolerancia de la glucosa y finalmente la diabetes. Pero algunos estudios han demostrado que hay algún condicionante más en la secreción de la insulina, porque lo que se sugiere una predisposición genética en la célula Beta para desarrollar diabetes (93).

A pesar de los datos alarmantes de los estudios americanos, como por el ejemplo el estudio STOPP-TD2 (95) en el cual el 41% de los niños y adolescentes estaban en situación de prediabetes, en Europa numerosos autores han estudiado en la última década la presencia de DM en niños y adolescentes, encontrando como resultados globales una muy baja prevalencia de la alteración del metabolismo hidrocarbonado, en torno al 10% y debida fundamentalmente a una GBA o ITG, siendo anecdótico la DM2 en comparación con Estados Unidos.

Respecto a nuestros datos nacionales, Aguayo et al. (96) mostraron que en un grupo de 150 niños y adolescentes obesos, caucásicos, solo un 3% tenía prediabetes y ninguno DM2. En el estudio de Yeste et al. (97) con una población similar encontraron una prevalencia de

¹ GBA: definida entre los márgenes de 110-125 mg/dl, según la OMS, y de 100-125 según la American Diabetes Association (ADA).

ITG: definida entre 140 -199 mg/dl a las dos horas del test de tolerancia oral a la glucosa de 75gr (TTOG).

intolerancia a la glucosa del 19% y ningún caso de DM2. Y en el grupo de Guijarro de Armas 2010 (98) en niños obesos graves (IMC > 97), con una muestra de similar tamaño, la prevalencia de prediabetes fue del 10.52% y de diabetes del casi el 1%. Estos últimos datos se asemejan a los descritos previamente en Europa, inferiores a los americanos, probablemente en relación a que los estudios españoles son en población caucásica y con diferentes hábitos dietéticos y estilo de vida que los americanos.

En concordancia con lo expuesto, Weiss et al. (99), publicaron que los factores asociados al desarrollo de diabetes fueron: la raza no caucásica, el mayor IMC, y el aumento de peso en el tiempo.

A pesar de lo anterior, también sabemos que esta situación de prediabetes es una situación que puede ser reversible al aumentar el ejercicio físico (100)(101).

Dentro del planteamiento terapéutico, el consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes de la Sociedad Española de Diabetes (94), expone que en pacientes en edad pediátrica, obesos, con resistencia insulínica, prediabetes o DM2, el tratamiento inicial se basa en modificar los hábitos de vida para reducir la obesidad a través de incentivar una alimentación más saludable, con un contenido calórico adecuado para cada edad y un incremento de la práctica de ejercicio físico.

Poner el foco en el ejercicio físico, como un medio para mejorar la sensibilidad insulínica, puede ser especialmente útil, ya que un enfoque en la pérdida de peso puede no ser una estrategia viable o apropiada para todos los niños y adolescentes. Establecer patrones de actividad saludables en la infancia puede ayudar a desarrollar hábitos saludables de actividad física que se mantengan durante toda la vida. Se ha demostrado que muchos de los beneficios metabólicos de la actividad física y el entrenamiento de fuerza son de corta duración, por lo tanto, se deben hacer cambios para garantizar que las personas mantengan una actividad física constante y a largo plazo (100).

Tabla 2: Cribado de prediabetes y diabetes en niños y adolescentes menores de 19 años. Tomado de: Mata-Cases M et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Aten Primaria. 2015;47(7):456–68.(94).

Tabla 2.-Cribado de prediabetes y diabetes en niños y adolescentes menores de 19 años.

Pacientes con obesidad o sobrepeso (IMC > percentil 85 para edad y sexo, peso/talla > percentil 85 o peso > 120% del ideal para su talla)* que asocien dos o más de los siguientes factores de riesgo:

- Historia familiar de DM2 en familiares de primer grado o segundo grado.
- Componente racial de riesgo: indios americanos, afroamericana, latina, americanos asiáticos y población de las islas del Pacífico.

- Existencia de signos derivados o relacionados con una insulinoresistencia: acantosis nigricans, hipertensión, dislipemia, ovario poliquístico o antecedente de haber nacido pequeño para la edad gestacional.
- Historia materna de diabetes o de diabetes gestacional en el embarazo del paciente.

1.7. ADIPOSIDAD ABDOMINAL: PERÍMETRO CINTURA E ÍNDICE CINTURA-CADERA

Aunque el diagnóstico de la obesidad se realice mediante la medición del IMC y su relación según sexo y edad, el IMC no siempre se relaciona con la obesidad central y no puede diferenciar la masa muscular, de la masa ósea y grasa, por lo que constituye un método poco preciso respecto a que no permite la identificación de la distribución de grasa corporal, siendo esta la principal responsable de las patologías asociadas a la obesidad.

El estudio de la distribución de la grasa corporal en los niños y adolescentes es complejo, debido a los marcados cambios en las circunferencias corporales y en los grosores de los pliegues de la piel, que tiene lugar durante el crecimiento y el desarrollo del lactante a la etapa infantil y de la etapa infantil a la adolescencia.

Por otra parte, se diferencian dos lugares principales de depósitos de la grasa corporal: la grasa abdominal o central, siendo el marcador antropométrico clásico la circunferencia cintura, y la grasa troncal, que se puede definir según la ratio del pliegue subescapular/pliegue tricípital. En estudios de población, el marcador antropométrico clásico de la obesidad abdominal es la circunferencia de la cintura, la cual mide la grasa visceral y subcutánea en el abdomen y por ende la gordura abdominal total (102). Y además, sabemos que la circunferencia de la cintura se correlaciona bien con la grasa intraabdominal y la grasa subcutánea medidas por resonancia magnética en niños y adolescentes (103).

Asimismo, enfatizar la importancia y utilidad de esta medida antropométrica de manera universal, ya que es primordial en la definición del síndrome metabólico (SM), para varios autores y sociedades científicas que describen este síndrome (104).

En este sentido, algunos estudios de la literatura remarcan la importancia del perímetro ó circunferencia de la cintura como mejor definición de obesidad en vez de el IMC, ya que permite diferenciar entre el termino obesidad y obesidad abdominal (105)(106)(107).El perímetro cintura es una medición sencilla, se realiza directamente sobre la piel del paciente con una cinta métrica al final de la espiración; la determinación se realiza entre la mitad de la distancia entre el reborde costal inferior y la cresta iliaca, con los brazos relajados a los costados del cuerpo. Esta simple medición se asociada a factores de riesgo cardiovascular no solo en adultos sino también en niños (106).

Existen referencias de perímetro de cintura para adultos, inclusive varios países han establecido los suyos propios debido a las características étnicas propias, que justifican las diferencias observadas.

Además de la circunferencia cintura, se utilizan otros parámetros antropométricos para graduar la grasa abdominal, como el índice cintura/cadera, el índice cintura/altura y el diámetro abdominal sagital, este último más recientemente incorporado.

En este sentido, el índice cintura/cadera (ICC), para algunos autores constituye el índice antropométrico más preciso para valorar la grasa corporal total y la masa grasa intraabdominal (107). Su sencillez e inocuidad en su determinación han posibilitado su estandarización como procedimiento antropométrico para identificar el grado de adiposidad central. Varios estudios sugieren una mayor eficacia de ICC frente al tradicional IMC para predecir el riesgo de padecer un trastorno cardiovascular (107).

Y según otros autores, Schwandt et al. (108) y Vieira et al. (109), el índice cintura cadera es un indicador útil para determinar los efectos adversos derivados de la deposición del tejido graso a nivel abdominal y visceral. Además se ha correlacionado como un buen predictor de riesgo de hipertensión en nuestra población española en niños entre 9-17 años (110).

Como hemos comentado previamente, el patrón de distribución de la grasa corporal tiene que ver con la etnia y las características de la población estudiada, por lo que tendremos que tener cuenta nuestros patrones nacionales para el análisis e interpretación del índice cintura/cadera. En España se realizó el estudio AVENA por Moreno et al. (111), con el objetivo de proporcionar unos patrones de referencia de percentiles de grasa corporal, para identificar a los niños con una distribución predominante de grasa corporal en la región abdominal o troncal del cuerpo. Se analizaron un total de 2160 adolescentes con un conjunto completo de medidas antropométricas, de manera que se obtuvieron percentiles por sexo y edad en los adolescentes de 13 a 18 años para: el pliegue cutáneo del tríceps, el pliegue subescapular, pliegue subescapular/pliegues tríceps, circunferencia de la cintura y cadera, y el índice de la relación cintura/cadera y cintura/ altura, proponiendo estos datos como patrón de referencia de nuestra población. En este trabajo, además, encuentran que para ambos sexos el percentil de la circunferencia de la cintura fue más bajo en los adolescentes de Reino Unido, Australia y Canadá que en los españoles; por el contrario, los adolescentes de Estados Unidos presentan percentiles de circunferencia de la cintura más altos que los españoles, resaltando más aún las diferencias entre países.

Posteriormente, en nuestro país disponemos de los estudios ALADINO 2011, 2013 y 2015, en una muestra poblacional de mayor número que el estudio AVENA, con la medición de varios de los índices antropométricos: circunferencia cintura y cadera y el índice cintura/cadera y cintura/altura, ajustados por edad y sexo en percentiles, para los niños en las edades comprendidas entre los 6 y 9 años.

Otro concepto en auge para valorar la obesidad abdominal es el cociente cintura/altura, que se obtiene al dividir el perímetro de la cintura entre la talla, y se define como independiente del sexo, la etnia y el estado puberal y no se expresa en percentiles. De manera que define

obesidad abdominal cuando es mayor de 0,5 en individuos de cualquier edad mayores de 6 años (112). En adultos ya se ha propuesto como la medida que mejor predice la presencia de síndrome metabólico (SM), y por tanto su mejor método de cribado (113).

Por otra parte, respecto al diámetro abdominal sagital, uno de los últimos estudios publicados en el 2018 en Estados Unidos por la estrategia NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2016)(114), analizó si existía diferencia para considerar SM en adolescentes, según se utilice la medición del perímetro de la cintura o el diámetro abdominal sagital, sin encontrar diferencias entre ambas mediciones para considerar SM.

El diámetro abdominal sagital determina la grasa intraabdominal, considerándose uno de los índices más representativos ya que al encontrarse el paciente en posición supina, la grasa subcutánea tiende a desplazarse hacia los flancos, mientras que la intraabdominal tiende a permanecer en el centro, elevando así la media del diámetro sagital. Y algunos estudios en adultos encuentran que esta medición es un fuerte predictor de DM2 más que la circunferencia de la cintura (115). Sin embargo todavía no hay un consenso sobre la referencia anatómica exacta para el registro de las medidas y dificultan la determinación de un punto de corte (116).

En resumen y haciendo referencia a la revisión sistemática realizada por Kelishadi et al. (117), podemos concluir que cualquiera que sea la definición utilizada para la obesidad abdominal y cualquiera de los métodos utilizados para las mediciones antropométricas, el depósito de grasa corporal central en niños y adolescentes aumenta el riesgo de presentar factores de riesgo cardiometabólico. En este estudio se revisó sistemáticamente la asociación de la obesidad abdominal en niños y adolescentes, con factores de riesgo cardiometabólicos. La tensión arterial (TA) fue la medida más común entre los estudios; la mayoría de ellos confirmaron la asociación de obesidad abdominal y elevación de la tensión arterial. Algunos estudios mostraron que esta asociación fue más fuerte en niños que en niñas. Además, la asociación de obesidad abdominal con hipertensión sistólica se observó con más frecuencia que con hipertensión diastólica. Algunos estudios observaron que después del ajuste del IMC, los factores de riesgo cardiometabólicos eran más prevalentes en los niños y adolescentes con obesidad abdominal que en los que tenían sobrepeso y obesidad general.

Por lo tanto, se debe prestar más atención a la obesidad abdominal de niños y adolescentes tanto en la práctica clínica como en los estudios epidemiológicos.

1.8. TENSION ARTERIAL Y OBESIDAD

La tensión arterial (TA) elevada es un factor de riesgo directo de enfermedad cardiovascular (ECV) en los adultos, y la tensión arterial elevada en los niños y adolescentes, con frecuencia evoluciona a hipertensión (HTA) en los adultos (118).

Los conocimientos adquiridos sobre la TA, en niños y adolescentes se han incrementado de manera notable en las últimas dos décadas. En 1997 se publicó el primer documento consenso acerca del control de la TA en este grupo de edad, ya que previamente no existía una definición consistente de HTA en la población pediátrica y la medida de la TA no se contemplaba en niños y adolescentes asintomáticos (119).

Por lo tanto ha cambiado la perspectiva clínica de la TA en la edad pediátrica, de manera que su determinación se ha incluido en la práctica clínica, permitiendo identificar la HTA en niños asintomáticos, así como el reconocimiento de que valores de TA en adolescentes son indicativos de riesgo de HTA en el adulto, además de identificar el aumento de la prevalencia de obesidad como factor influyente en la elevación de la TA en adolescente. Todos estos aspectos han constituido el motor para la creación de un documento consenso de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial, publicando la "Guía Europea de Hipertensión Arterial en Niños y Adolescentes", con primera edición en 2009 (118) y actualizada en 2016 (120).

La prevalencia estimada de la hipertensión arterial infantil según algunos autores es entorno al 2-5% (121)(122), aunque este dato se cree que sigue subestimado en la población infantil, ya que esta entidad tiene unas características propias respecto a su diagnóstico, etiología y manejo respecto al adulto. Uno de los mayores problemas es que la HTA en la infancia no tiene ningún tipo de síntoma, es silente, y en la mayoría de los casos no es diagnosticada ni tratada, por lo que posteriormente podrán desarrollar enfermedades cardiovasculares y metabólicas que podrán en riesgo la salud de los individuos. Igual de preocupante es el aumento de su prevalencia, debido a las tasas de obesidad infantil, los hábitos dietéticos (como la ingesta de sal), el alcohol, el sedentarismo, factores ambientales como ser fumador pasivo, así como la influencia de factores genéticos y prenatales en las cifras de TA (123). En este sentido en Santos et al. (124), observan en niños de nuestra sociedad entre 3-5 años, el riesgo de tensión arterial elevada aumenta en cada aumento de tercil de IMC (bajo, medio, alto).

Los criterios diagnósticos de HTA en niños tienen en cuenta el hecho de que ellos, la TA se incrementa con la edad y el tamaño corporal, lo que hace que resulte imposible establecer un único valor de corte que defina la HTA de la misma forma que en los adultos.

En este aspecto, se han publicado distintas referencias en varios países, lo cual genera controversia sobre cual deben utilizarse, es por ello que la Guía Europea de Hipertensión Arterial en Niños y Adolescentes 2016 (120), pese a las limitaciones correspondientes considera como valores de referencia los correspondientes a las tablas de población americana de la Task Force for Blood Pressure in Children (125) para la TA clínica y las Europeas de Wühl y Stergiou (120) para la monitorización ambulatoria de la TA 24 horas y la media de la TA domiciliaria, respectivamente.

De acuerdo con los criterios de la Task Force for Blood Pressure in Children (125), en los niños la TA normal se define como una tensión arterial sistólica (TAS) y una tensión arterial diastólica (TAD) inferior al percentil 90, por grupo, edad, sexo y talla; por otra parte se define HTA como una TAS y/o TAD en el percentil 95 o por encima de este, debiéndose realizar al menos 3 mediciones con el método auscultatorio, además se considera una TA normal-alta, aquellos valores promedio dentro el percentil 90-95.

En cuanto a la medición de la TA tanto la Guía Europea 2016 (120), como la Americana 2017 (126), consideran que el método de medida de la TA recomendado es el auscultatorio con los sonidos de Korotkoff fase I y V respectivamente para la TAS y la TAD, asimismo se señala que se pueden utilizar los monitores oscilómetros validados para población pediátrica con su adecuado manguito, sin embargo siempre que se obtengan valores elevados por esta técnica deben comprobarse por el método auscultatorio, ya que el oscilométrico ofrece valores más altos, por lo que en caso de HTA deben ser confirmados por el auscultatorio. Esta recomendación está limitada por la baja disponibilidad actual de los manómetros en los centros sanitarios y las dificultades técnicas para su utilización en niños.

En la práctica habitual, se considera una buena técnica de medición, realizar 3 determinaciones a intervalos de 3 minutos (el paciente debe estar sentado y relajado durante unos 3-5 minutos previo a la medición), descartando la primera medida y realizando la media de los dos restantes. Inicialmente se tiene que medir en los 2 brazos y si hay discordancia elegir el brazo con el valor superior como referencia. Las guías americanas recomiendan medir en el brazo derecho. Estas lecturas repetidas se recomienda para mejorar la exactitud, puesto que está demostrado que en niños hay estrés por el simple procedimiento, aún en contexto no clínico o en el ambiente familiar (127).

En una de las últimas revisiones sistemáticas por Aguilar-Cordero et al. (128), sobre la relación de la obesidad y la HTA en niños, concluye que la relación es evidente entre la obesidad y la HTA desde ya etapas tempranas de la vida; describe como varios autores encuentran significación con el aumento de la HTA en niños obesos, respecto a normopesos, además varios autores enfatizan que la prevalencia elevada de HTA también se asocia a elevados niveles de adiposidad, obesidad abdominal y mayor circunferencia de la cintura (129)(130). En este trabajo, también se observa que la lactancia materna es un factor de protección respecto a la tensión arterial elevada (131).

Preocupante es el hecho que en nuestro país encontramos ya desde edades temprana la asociaciones de HTA con aumento de la adiposidad; Martin et al. (132) realizaron un estudio transversal en 1604 escolares de 4 a 6 años, tomando varias medidas antropométricas (altura, el peso, el IMC, el porcentaje de masa grasa (% FM), el grosor del pliegue cutáneo del tríceps, la circunferencia de la cintura, la tensión arterial sistólica y diastólica, encontrando que la prevalencia de pre-hipertensión e hipertensión fue del 12.3% y 18.2%, respectivamente. En ambos sexos, los indicadores de adiposidad se asociaron positiva y significativamente con TA sistólica y diastólica ($p < 0,001$), por lo que los escolares con mayores niveles de adiposidad tuvieron niveles de TA significativamente más altos ($p < 0,001$).

Otro de los factores a tener en cuenta en la relación hipertensión con obesidad, es la actividad física y el sedentarismo. Vale et al. (133) examinaron los efectos combinados de la actividad física y el peso, en la tensión arterial (TA) en niños en edad preescolar. La actividad física se evaluó mediante acelerometría. Los niños se clasificaron como "suficientemente activos" si cumplían con la recomendación de al menos 60 minutos diarios de actividad física de moderada a vigorosa. La prevalencia de tensión arterial sistólica (TAS) elevada y tensión arterial diastólica (TAD) fue de 7.7% y 3.0%, respectivamente. La prevalencia de

sobrepeso/obesidad fue del 32%, y aproximadamente el 15% de los niños no cumplieron con los 60 minutos recomendados. Los niños con sobrepeso/obesos que no cumplieron con la recomendación diaria de actividad física, tuvieron 3 veces más probabilidades (OR 3.8) de tener una TAS elevada que los niños sin sobrepeso que cumplieron con la recomendación diaria de actividad física, concluyendo que los niños en edad preescolar con sobrepeso u obesos con niveles insuficientes de actividad física, tienen un riesgo significativamente mayor de tensión arterial sistólica elevada que sus compañeros no obesos y suficientemente activos.

El grupo IDEFICS (Identification and prevention of Dietary- and lifestyle-induced health Effects In Children and infantS) tiene como objetivo identificar los factores etiológicos nutricionales y relacionados con el estilo de vida de la obesidad infantil y las enfermedades relacionadas. En un estudio epidemiológico multicéntrico europeo (134), se evaluó el efecto de la actividad física y el comportamiento sedentario en la pre-HTA y la HTA, en niños de 2 a 9 años de ocho países europeos. Al inicio del estudio, se seleccionaron 5221 niños para las mediciones del acelerómetro; y fueron reexaminados 2 años después. Las incidencias de pre-HTA y HTA por año fueron: 121/1000 niños y 110/1000 niños en la reevaluación. Encontrando que los niños que mantenían un comportamiento sedentario (2 horas/día) durante los dos años de seguimiento mostraron un RR de tener HTA de 1.28. Los niños en que no realizaban la cantidad recomendada de actividad física (60 min/día) tuvieron un RR de HTA de 1.53. Concluyendo que la incidencia de pre-HTA y HTA es alta en los niños europeos y el mantenimiento de conductas sedentarias durante la infancia aumenta el riesgo de desarrollar HTA después de dos años de seguimiento. Varios mecanismos pueden explicar los efectos positivos que la actividad física induce sobre los niveles de tensión arterial. Existe una fuerte evidencia de que el estrés total causado por la activa física regular tiene un efecto poderoso en la liberación de factores vasodilatadores producidos por el endotelio vascular (135), como el óxido nítrico y el factor hiperpolarizante derivado del endotelio (136). Los niños que realizan una actividad física menor a 60 minutos día tienen menor capacidad de vasodilatación del endotelio y este podría ser el mecanismo biológico por el cual desarrollan la HTA.

Los patrones de comportamiento desarrollados durante la infancia se tienden a perpetuar en la edad adulta (137) y los altos niveles de conductas sedentarias en adultos aumentan el riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (138).

1.9. SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS

El síndrome metabólico (SM) se define como la asociación de varios factores de riesgo precursores de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica (ECV) y de DM2 en el adulto. En 1988 Reaven observó que algunos factores de riesgo como dislipemia, HTA e hiperglucemia solían aparecer comúnmente agrupados. Denominó inicialmente a esta asociación " Síndrome X", y la reconoció como un factor de riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares. Posteriormente observó que la insulinoresistencia desempeñaba el papel principal en su

fisiopatología y empezó a denominarlo el "Síndrome de insulinoresistencia", aunque actualmente es conocido con el término de "Síndrome Metabólico" (SM).

Además de las alteraciones mencionadas, este síndrome se ha visto relacionado con otras anormalidades metabólicas relacionadas a su vez con enfermedades cardiovasculares, como por ejemplo incrementos de factor activador de plasminógeno (139) y del fibrinógeno, la hipeuricemia (140), las concentraciones elevadas de proteína C reactiva (PCR) (141), la hiperhomocistinemia (142), y el incremento de la expresión del factor de necrosis tumoral alfa (139) en el tejido adiposo, entre los más importantes.

La hipótesis más aceptada, y la más fuertemente apoyada por diferentes estudios, sitúa a la obesidad y la insulinoresistencia como factores principales en su etiología. Tanto en niños como en adultos, la obesidad que más se relaciona con complicaciones metabólicas es la obesidad central o abdominal, provocando un depósito de grasa intraabdominal peri visceral. Así mismo, como se ha comentado en el apartado 1.7, la simple medida de la circunferencia de la cintura es un buen indicador de la grasa abdominal, y en niños se ha visto que su incremento está relacionado con una elevación de la tensión arterial, colesterol total, LDL-c, TG e insulina, como con una disminución del HDL-c (143)(144).

Son numerosas las publicaciones que hablan de la presencia y prevalencia del SM en la infancia, aunque su prevalencia es relativamente baja en comparación con la del adulto. En la edad pediátrica existen discrepancias sobre la definición del SM (145)(141), por este motivo la información sobre la prevalencia varía ampliamente dependiendo de los criterios utilizados. De manera que varios grupos de expertos como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III), la Federación Internacional de Diabetes (IDF), han propuesto diferentes criterios; y por último Cook et al. (146) en un intento de unificarlos, propuso una definición pediátrica modificando los criterios establecidos por la ATP III.

Una de las últimas definiciones publicadas fue la de IDF en el 2007 (147), que estableció una definición consenso del SM infante-juvenil (Tabla 3), distinguiendo en esta definición según la edad, de forma que un niño entre los 10 y 16 años de edad que presente el percentil 90 del perímetro de cintura (condición obligatoria), si además asocia dos o más alteraciones en: el metabolismo lipídico (TG y LDL-c) o hidrocarbonado (DM2 o alteración de la glucemia en ayunas) o HTA, se establece el diagnóstico de SM. Sin embargo, no se establecieron criterios diagnósticos para los menores de 10 años, por ausencia de datos epidemiológicos en ese momento en ese rango de edad, instando a mantener un especial seguimiento y control en estos pacientes.

A esta definición, el último estudio colaborativo español del grupo de trabajo de obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica publicado en el 2014 (85), añade que si la resistencia periférica a la acción de la insulina es la base de la fisiopatología del SM y que suele anteceder a la alteración de la glucemia, se deberían incluir en la definición de SM otros datos como los niveles de insulinemia u otros índices que la tengan en cuenta, como el índice HOMA, o el índice QUICKI. Porque de hecho la hiperglucemia en ayunas como tal, al menos en la

infancia, suele ser una alteración tardía del metabolismo hidrocarbonado, y tanto la edad como la situación puberal tienen un importante impacto en la distribución de la grasa y en la sensibilidad a la insulina. Además, añaden cómo otros autores también han propuesto el sexo y la edad como criterios específicos que deben ser utilizados en la infancia en el diagnóstico de SM (148), de manera que parece recomendable aplicar determinados puntos de corte en relación con estas variables (145).

En este estudio colaborativo español (85), encontraron una prevalencia de SM del 14.2% (según los criterios de IDF) en pacientes mayores de 10 años, y diferenciando por estadio puberal, fue del 7% en los pacientes prepuberales y del 16.3% en los puberales, encontrando una asociación significativa entre la presencia de SM y la instauración de la pubertad. La aplicación de los criterios IDF en este trabajo en menores de 10 años, demostró que un 5.6% de los niños cumplían criterios de SM. Finalmente, los autores resaltan que las primeras alteraciones metabólicas están ya presentes a edades precoces (< 5 años). Otro aspecto abordado son las diferencias posiblemente observadas en el metabolismo lipídico, respecto a los niños prepuberales y puberales, y en los menores de 10 años obesos y no obesos, sugiriendo la necesidad de ajustar estos valores por edad y sexo, y no basarse en valores absolutos como los utilizados en los criterios IDF, utilizando datos procedentes de adultos.

Por otra parte uno de los últimos estudios publicados por la estrategia NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2016) (114) en el 2018 en Estados Unidos, que analiza la prevalencia de SM según tres definiciones encontrando una prevalencia entre el 3.3 al 8.8% en adolescentes de 12 a 19 años, según la definición empleada.

La prevalencia de SM no está claramente establecida en nuestro país, ya que se han publicado cifras del 19.6% según los criterios IDF, en niños entre 5-9 años con obesidad mórbida (149) y hasta un 30.5% en niños de etnia latinoamericana residentes en nuestro país, con los criterios de Cook (150).

Actualmente, se piensa que la presencia de SM en la infancia ó adolescencia en un niño obeso, aumentan el riesgo de desarrollar DM2 y enfermedad cardiovascular en la edad adulta (151). Sin embargo recientes estudios sugieren que dicho riesgo está supeditado a la persistencia de la obesidad en la edad adulta, y que el riesgo cardiovascular disminuye en aquellos adultos con normo peso aunque durante la infancia tuvieron obesidad infantil (72).

Otros estudios sugieren que existen distintos factores de riesgo que aumenta la incidencia de SM, como el bajo estatus social, las ECV en los padres, obesidad en ambos progenitoras, malos hábitos de salud como dormir poco o una pobre alimentación, la obesidad infantil y no haber recibido lactancia materna (152)(149)(2).

Yeste et al. (78), muestran que el 80% de los niños y adolescentes con SM son obesos, y que al prevalencia de SM en poblaciones pediátricas afectadas de sobrepeso es del 6%, pudiendo variar entre el 20-40% para los que presentan obesidad, estando esta prevalencia directamente relacionada con el grado de obesidad.

En este sentido, una de las últimas revisiones sistemáticas en 2017 (153), sobre el sobrepeso y obesidad infantil entre los 0 y 6 años y el riesgo de SM en el adulto, realiza un metaanálisis que concluye que en la etiología del SM influye claramente el impacto de los primeros años de la vida, observando aumento de riesgo de SM en todas las edades, comparando niños obesos respecto a no obesos, pero de manera significativa el riesgo de SM en adulto es mayor para los niños con inicio de obesidad en la franja de 2- 6 años. Por tanto, las conclusiones de dicho metaanálisis son concordantes con los resultados del estudio colaborativo español (85), haciendo hincapié en el desarrollo precoz de la etiología del SM. Una limitación de este trabajo es que el metaanálisis sólo incluye una muestra europea y asiática de pacientes.

Tabla 3: Definición de síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes (IDF) 2007

Grupo de edad (años)	Perímetro cintura (percentil)	TG (mg/dl)	HDL-c (mg/dl)	Tensión arterial (mm Hg)	Glucosa (mg/dl)
De 6 a < 10 años: no existen criterios.					
De 10 a < 16 años	≥ 90	≥ 150	< 40	Tensión sistólica: ≥130 Tensión diastólica: ≥85	DM2 manifiesta ó ≥100 basal

1.10. SUEÑO Y OBESIDAD

La Academia Americana del Sueño, recomienda que la duración del sueño debe ser de al menos 9 horas para los niños en edad escolar y de 8 horas para adolescentes, considerando insuficiente cualquier periodo inferior a estos valores (154). Sin embargo, actualmente se ha observado que la duración insuficiente del sueño es común entre los escolares.

Una revisión de estudios que incluyeron datos de 20 países, demostró que la duración del sueño respecto al siglo pasado, se ha reducido en más de 1 hora entre niños y adolescentes (155).

La población infantil ha cambiado, ya que a la vez que ha aumentado la prevalencia de la obesidad infantil mundial, ha aumentado el sedentarismo con mayor uso de televisión, y ordenadores y nuevas tecnologías, a lo que hay que añadir la existencia de una mayor disponibilidad y uso de las bebidas con cafeína habiéndose documentado un aumentado de las patologías psiquiátricas/psicológicas. Así mismo, los horarios y estilos de vida familiar han

cambiado de manera importante en este siglo y todos ellos pueden interferir en la calidad y duración del sueño.

El descanso durante el sueño, es un factor significativo que contribuye a la regulación de los diferentes procedimientos hormonales y metabólicos en niños (156). De manera que un sueño insuficiente está relacionado con diversas patologías de la salud de los adolescentes, incluida la salud física, mental y el éxito académico (157). Además, la duración insuficiente del sueño está relacionada con factores de riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes como dislipemia, alteración del metabolismo de la glucosa y aumento de la tensión arterial (158).

El papel de las hormonas como el cortisol, la insulina, la grelina y la leptina se han propuesto como las principalmente implicadas en los mecanismos endocrinológicos, involucrados en explicar la conexión entre la duración insuficiente del sueño, el consumo de ciertos alimentos, la regulación del apetito, saciedad y balance energético (159). Incluso estudios experimentales también han encontrado que la privación del sueño puede afectar a la elección de alimentos, lo que lleva a una menor ingesta de verduras y frutas y una mayor ingesta de alimentos como la comida rápida o las bebidas endulzadas con azúcar (160).

Además, la pérdida de sueño causa somnolencia diurna y cansancio, que repercuten en la disminución de la actividad física y aumento del sedentarismo, con el consiguiente impacto negativo en el gasto de energía diario. En este contexto, varios metaanálisis concluyen que la duración insuficiente del sueño está asociada con mayor riesgo de obesidad, en niños y adolescentes (161)(162).

Lian Li et al. (161), defienden que la dirección casual pueden ser bidireccional en los estudios transversales y la mayoría de los estudios realizados con respecto a la duración del sueño se basan en encuestas realizadas a los padres, siendo pocos los estudios con polisomnografía (PSG) nocturna o acelerómetro, aunque varios de los estudios realizados con acelerómetro han correlacionado adecuadamente lo referido por los padres y los datos del acelerómetro, ya que durante la etapa infantil, el sueño está regulado y supervisado por los padres. Por todo ello, Lian et al. deciden analizar estudios longitudinales y tras el análisis de 12 estudios, concluyen que la una corta duración del sueño se asoció significativamente con obesidad (RR: 1.45).

Por otra parte, se ha relacionado el tiempo que pasan los niños utilizando pantallas, con menor duración del sueño (163). En este sentido ha surgido el nuevo término anglosajón, "vamping", que quiere decir que la utilización de las nuevas tecnologías antes de dormir se asocia a efectos negativos para la higiene del sueño, ya que la luz azul de onda corta que emiten las pantallas afecta al sueño, debido a la inhibición de la secreción de melatonina, sobre todo si utilizamos dispositivos electrónicos 2 horas antes de dormir, de manera que se retrasa la hora de inicio de sueño y por tanto se duerme menos tiempo. Además, al inhibir la producción de melatonina, aumenta la producción de otros péptidos que estimulan el apetito y la apetencia por alimentos más grasos y dulces.

Recientemente, varios autores se han cuestionado más a fondo la repercusión del sueño, examinando la asociación entre la duración insuficiente del sueño y la influencia de los factores del estilo de vida. En el trabajo de Konstantions et al. (164), se analiza una muestra

representativa de niños y adolescentes griegos de 8 a 17 años y se muestra como la duración insuficiente del sueño se asoció con hábitos dietéticos poco saludables, como no desayunar (OR: 1.30), consumo mayor de comida rápida (OR: 1.35) y consumo de dulces regularmente (OR: 1.32), a la vez que con un aumento tiempo de utilización de pantalla (OR: 1.26) y sobrepeso / obesidad (OR: 1.21). Otro estudio de similares características, realizado en Suecia (165) demuestra que aproximadamente el 40% de los niños de 10 años referían un sueño insuficiente (<9 horas) y ésta situación se asoció con la presencia de obesidad y dedicar más de 2 horas diarias a ver la televisión o el ordenador.

Respecto a los datos analizados en nuestro país, en el último estudio ALADINO 2015 (6) se observa que los niños con sobrepeso/obesidad, dedican significativamente menos horas a dormir, tanto los días laborables, como los fines de semana.

Por otra parte en otro estudio (166), se ha analizado la presencia de trastornos del sueño (respiratorios y no respiratorios) en niños obesos y un 98.4% de los pacientes obesos presentó algún trastorno de sueño. Estos incluyen además de trastornos respiratorios del sueño, hipersomnolencia, insomnio y trastornos del ritmo circadiano del sueño. La polisomnografía reveló que el 46.1% tenía trastornos respiratorios del sueño y de ellos el 24.2% fueron diagnosticados de "Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño" (SAHS), concluyendo que los trastornos del sueño en niños obesos no se limitaban al SAHS.

Finalmente, en la relación peso corporal y sueño no hay que olvidar mencionar términos en auge últimamente, como son la crononutrición, la cronodisrupción, y el microbiota intestinal:

La crononutrición consiste en administrar la alimentación en coordinación con los ritmos del organismo. Alimentarse a horas irregulares o sin tener en cuenta los ritmos circadianos favorece la cronodisrupción, y así los individuos que consumen un mayor porcentaje de sus calorías diarias cerca del inicio de la secreción nocturna de melatonina, tienen un mayor porcentaje de grasa corporal (167).

Cada vez es mayor el conocimiento sobre el microbiota intestinal y su comunicación con el sistema nervioso central (SNC), indirectamente vía tracto gastrointestinal a través del sistema nervioso parasimpático o directamente por señales originadas por los propios microbios, siendo considerada "el conectoma intestinal" (red de células neuronales, inmunes, y endocrinas). Existe una relación bidireccional entre SNC y el tracto digestivo, de forma que circunstancias que alteren la estabilidad de este complejo sistema, se pueden manifestar como alteraciones gastro-cerebrales y/o alteraciones del sueño (168). Además, la microbiota intestinal se considera un nuevo factor implicado en la regulación del peso corporal y las enfermedades asociadas a la obesidad, dado su influencia en funciones inmunológicas y metabólicas, habiéndose descrito un desequilibrio en el ecosistema intestinal tanto en adultos, como en niños obesos (169).

2. INTRODUCCIÓN-REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SAHS

2.1. SUEÑO Y TRASTORNOS DEL SUEÑO

El sueño es un fenómeno activo, necesario, periódico y complejo, que sigue una periodicidad circadiana (20-28 horas), como remarca Pin et al. (170). Dormir toda la noche es un logro en el desarrollo psicomotor dirigido principalmente por factores madurativos, constitucionales y genéticos, siendo un proceso evolutivo que comienza ya en la etapa prenatal. La combinación de las leyes biológicas, el apego y la actitud de la familia, dan como resultado "el buen o mal dormir". Dormir es una actividad absolutamente necesaria, en la que se llevan a cabo funciones fisiológicas imprescindibles para el equilibrio psíquico y físico. A pesar de lo anterior, es cierto que la duración del sueño varía en función de la edad, estado de salud, estado emocional y otros factores (170).

La evaluación del sueño infantil puede ser realizada por el pediatra y debe formar parte de su rutina, al igual que la valoración de la alimentación, el ejercicio físico, el crecimiento o el desarrollo psicomotor. El pediatra de atención primaria es el profesional mejor situado y capacitado para conocer el sueño de sus pacientes, promover unos hábitos de sueño saludables, detectar precozmente sus posibles problemas y trastornos, orientar su diagnóstico, recomendar medidas terapéuticas básicas y derivar al especialista cuando sea preciso, coordinando el seguimiento (171).

La definición de los trastornos del sueño (TS) en la infancia es difícil por varias razones (170):

- En numerosas ocasiones, las diferencias entre lo normal y lo anormal, están más relacionadas con la edad que con el patrón de sueño.
- Frecuentemente, el problema es para los padres y no para el niño, además situaciones que para unas familias son problemáticas, no lo son para otras del mismo entorno.
- Los términos "problemas" del sueño y "trastornos" del sueño se confunden, siendo más abundantes los primeros. No todos los problemas del sueño son anomalías, ni todos precisan tratamiento. El trastorno de sueño, por el contrario, se definirá como una alteración real (no una variación) de una función fisiológica que controla el sueño y tiene lugar durante el mismo. Es decir, el trastorno del sueño representa una función anormal, mientras que el "problema" de sueño puede representarla o no.

Existen diversas clasificaciones sobre los trastornos del sueño (TS), entre otras, la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño, Manual diagnóstico y codificado, 3ª edición (ICSD-3) de la Academia Americana de Medicina del Sueño (172), la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP-2) (173), la Clasificación Internacional de la Asociación Norteamericana de Diagnóstico de Enfermería (NANDA-I) (174) y en nuestro país, la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria (175).

Con el objetivo de facilitar el manejo de los diferentes TS desde Atención Primaria, surgió la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria, publicada en nuestro país en el año 2011, la cual diferencia tres categorías:

1. El niño al que le cuesta dormirse: insomnio por higiene del sueño inadecuada, insomnio conductual, síndrome de piernas inquietas o síndrome de retraso de fase.
2. El niño que presenta eventos anormales durante la noche: como en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño pediátrico (SAHS), sonambulismo, terrores del sueño o nocturnos, despertar confusional, pesadillas, movimientos rítmicos del sueño.
3. El niño que se duerme durante el día: por privación crónica del sueño de origen multifactorial, narcolepsia.

Con el objetivo de tener un lenguaje internacional común, la Clasificación Internacional de los trastornos respiratorios del sueño (TRS), de la Academia Americana de Medicina del Sueño, en su 3ª edición (ICSD-3), describe este conjunto de alteraciones en 4 grupos:

1. Trastornos de apnea obstructiva del sueño (dos subtipos: del adulto y de la infancia).
2. Trastornos de apnea central del sueño.
3. Trastornos de hipoventilación relacionados con el sueño.
4. Trastornos de hipoxemia relacionados con el sueño.

La valoración clínica primaria del sueño infantil, según recomienda la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria (175), se puede realizar a través de varias metodologías y recursos: anamnesis (niño y padres) con preguntas clave, cuestionarios adecuados a la edad y la sospecha clínica; percentiles de duración del sueño, agenda del sueño, videograbación en domicilio y en ocasiones algún examen complementario, sin olvidar la realización de una exploración física que ayude a orientar los problemas del niño.

Inicialmente, en la anamnesis se debe incluir la descripción del sueño durante 24 horas, hábitos de sueño (horarios), edad de inicio de los problemas o trastornos del sueño, conducta personal, rendimiento escolar, evaluación de la actividad diaria, historia familiar de trastornos del sueño, valorar si estamos ante un trastorno transitorio agudo o crónico, afectación de las funciones biológicas, necesidad de uso de fármacos, existencia de otras patologías y/o síndromes genéticos.

La Guía de Práctica Clínica, recomienda utilizar "preguntas clave" para ayudar a detectar los trastornos del sueño y poder descartar otros problemas (ANEXO) utilizar los percentiles de duración de sueño, que permiten observar la evolución del sueño y la comparación del mismo con otros niños de su edad (ANEXO 3), la utilización de agendas de sueño durante al menos 15 días, con el objetivo de conocer los horarios de sueño y vigilia del paciente, así como monitorizar su evolución (evidencia D) (ANEXO 4) y ante la sospecha de trastornos durante el sueño tipo parasomnias, movimientos rítmicos y/o movimientos periódicos de extremidades, es de utilidad la grabación de un video doméstico.

- **Cuestionarios:**

Como herramienta de cribado de trastornos del sueño se encuentran los cuestionarios, adaptados a cada edad que ayudan a disminuir el infradiagnóstico (evidencia D):

- Cuestionario BISQ (Brief Infant Sleep Questionnaire) (176), en lactantes hasta los 2 años de edad. Es una herramienta de cribado dirigida a detectar factores de riesgo de muerte súbita del lactante, rutinas para dormir y detección de problemas de sueño.
- Cuestionario BEARS (B=Bedtime Issues, E=Excessive Daytime Sleepiness, A=Night Awakenings, R=Regularity and Duration of Sleep, S=Snoring) (177), para niños de 2 a 18 años. Valora 5 aspectos del sueño: existencia de problemas al acostarse, somnolencia diurna excesiva, despertares nocturnos, regularidad y duración del sueño y presencia de ronquido.

Posteriormente, una vez que se ha detectado que puede existir un problema de sueño mediante los cuestionarios previamente mencionados, se utilizarán otros que orienten hacia trastornos más específicos de sueño pediátrico:

- Escala de trastornos del sueño para niños de Bruni (SDSC) (Sleep disturbance Scale for Children) (177) . Evalúa los últimos 6 meses de sueño, consta de 27 ítems y está diseñada para detectar trastornos del sueño en general.
- Otras escalas específicas para ayudar en el diagnóstico de algunos de los trastornos del sueño en particular. Entre ellas destacan: el Cuestionario del Sueño Pediátrico de Chervin (PSQ) (Pediatric Sleep Questionnaire) para la sospecha de SAHS y la Escala FLEP (Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias) para sospecha de epilepsia del lóbulo frontal.

Finalmente, cabe mencionar que los trastornos respiratorios del sueño (TRS) no han constituido tradicionalmente un motivo de consulta, siendo con frecuencia infravalorados por los padres y por los pediatras. Se estima que aproximadamente entre un 25 y un 30% de los niños menores de 5 años de edad presentan problemas y/o alteraciones del sueño de diverso orden (175), destacando por su frecuencia e implicaciones el Síndrome de Apneas Hipopneas del Sueño (SAHS).

Los TRS en los niños, provocan alteraciones de la respiración durante el sueño que condicionarán la presencia de hipoxemia intermitente, hipercapnia y fragmentación del sueño, asociándose con importantes consecuencias para la salud infantil, como alteraciones del crecimiento, alteraciones metabólicas, cardiovasculares, neurocognitivas e impacto en la calidad de vida, que afecta significativamente tanto a los niños como a sus familias.

2.2. DEFINICIÓN, ESTADO ACTUAL Y PREVALENCIA DEL SAHS INFANTIL.

El Síndrome de Apneas/Hipopneas durante el sueño (SAHS) en la infancia es un trastorno respiratorio durante el sueño, caracterizado por una obstrucción parcial prolongada de la vía aérea superior y/o obstrucción intermitente completa, que interrumpe la ventilación normal durante el sueño y los patrones normales del mismo, según el Documento de Consenso del Síndrome de Apnea-Hipopneas durante el sueño en niños (178).

Se asocia habitualmente con síntomas que incluyen el ronquido (179), sueño intranquilo, con frecuentes movimientos, posturas peculiares durante el sueño como la hiperextensión cervical (que tiene la finalidad de aumentar el calibre de la vía aérea superior), lo que conduce a un aumento del trabajo respiratorio y un mayor gasto energético, pudiendo observarse una sudoración profusa durante el sueño, produciéndose además una fragmentación del mismo que impide un descanso reparador.

Respecto al ronquido, es el síntoma más frecuente de los TRS y es posible que un niño que inicialmente presentaba ronquido simple empeore, presentado un SAHS que precise tratamiento. Aproximadamente el 10-12% de los niños roncan y muchos de ellos tiene el llamado "ronquido habitual", que ocurre durante más de tres días a la semana, más de tres semanas seguidas. La historia natural del ronquido indica que el pico máximo de incidencia se sitúa entre los 2-3 años y el declive ocurre después de los 9 años de edad (175).

El SAHS infantil es una entidad clara, con perfiles muy diferenciados con respecto al adulto en lo referente a etiología, presentación clínica y tratamiento. Es por ese motivo que la Academia Americana de Medicina del Sueño separa de forma clara ambas entidades y las incluye en apartados diferentes en su clasificación (180).

El conocimiento de esta patología en la infancia ha estado muy limitado hasta hace pocos años, cuando afloró un movimiento importante y de ámbito multidisciplinar para la transmisión de conocimientos en torno a esta entidad, surgiendo la publicación de guías dirigidas a Atención Primaria (175) para facilitar su difusión. Así mismo, se estimó la necesidad de un manejo unánime y multidisciplinar por los diversos especialistas implicados en el proceso asistencial (pediatras, otorrinolaringólogos, neumólogos, neurofisiólogos y Unidades del Sueño) surgiendo el Documento consenso (178).

Pero la realidad es que esta patología actualmente sigue infradiagnosticada, y el retraso en el diagnóstico conlleva importantes complicaciones, como disminución del rendimiento intelectual, problemas de comportamiento, hipersomnia diurna, retraso del desarrollo psicomotor y pondero-estatural, enfermedad cardiovascular y en casos graves Cor Pulmonale (178).

Actualmente se entiende que la prevalencia del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS), se sitúa entre el 1-5%, con un pico de incidencia máxima entre los 2-6 años (178)

(179). Las edades más frecuentes son las preescolares y escolares, pero puede manifestarse también en los primeros meses de la vida, afectando por igual a ambos sexos. Según la Guía de Práctica Clínica, la observación por parte de los padres de episodios de apnea se cifra en el 0.2-4%. Cuando el diagnóstico se realiza por cuestionarios directos a los padres, su prevalencia se incrementa al 4-11% (175) y en una revisión realizada por Pin et al., se muestra una prevalencia del SAHS variable a nivel mundial, en función de los criterios utilizados (181).

Un grupo especial son los niños obesos con SAHS. En nuestro país, la prevalencia de SAHS en población infantil obesa se sitúa entre el 21.4-46.6%, como se demostró en el estudio NANOS, primer estudio prospectivo que valora la prevalencia de SAHS en niños obesos de la comunidad y no en población clínica (182). En la literatura encontramos cierta diversidad en el porcentaje de niños con obesidad que presentan SAHS, oscilando entre el 13-66% (183), no obstante no hay igualdad de criterios en la definición de obesidad y se suele excluir el sobrepeso.

En los últimos años la población infantil obesa ha aumentado drásticamente y por tanto, también la preocupación por sus comorbilidades, situando al SAHS como una de las primordiales por sus implicaciones a corto y largo plazo.

El SAHS constituye hoy en día un problema de salud pública infantil debido a la elevada prevalencia del mismo, sumado a que se comporta como un trastorno comórbido de diferentes procesos crónicos como la obesidad o el Síndrome de Down, y su existencia empeora el curso de las diferentes entidades a las que se asocia. En este sentido, se estima que el uso de los servicios sanitarios que realizan los niños afectados de TRS no diagnosticados se incrementa en un 20% con respecto al número de visitas, evidenciándose una reducción del gasto sanitario después de su tratamiento (178).

2.3. FISIOPATOLOGÍA DEL SAHS

Una forma de entender la base fisiopatológica del SAHS es representando en equilibrio los dos brazos de una balanza. En uno de ellos se sitúan los músculos dilatadores faríngeos que son contrarios al colapso de la vía aérea y en el otro las fuerzas que tienden a colapsarla (disminución del tono muscular, posición supina, aumento de la presión negativa intraluminal, entre otras). Alteraciones anatómicas de la vía aérea superior (VAS) y/o del tono de los músculos dilatadores faríngeos, harán que la balanza se desequilibre aumentando la presión crítica (presión exterior de la zona colapsable de la faringe) y provocando diferentes grados de obstrucción.

Como desarrolla Alonso et al. (184), el niño presenta una serie de características anatómicas, fisiológicas y madurativas de la vía aérea superior, diferentes a las del adulto. Para facilitar la salivación y el habla, la faringe debe ser colapsable, sin embargo, esta colapsabilidad puede ser un obstáculo para la respiración. Durante la inspiración se produce una presión negativa que favorece el colapso de los tejidos hacia el interior, que se contrarresta por la acción de los

músculos dilatadores faríngeos. La faringe representa el modelo de resistencia de Starling de la vía aérea superior, de forma que cualquier factor que disminuya el tamaño faríngeo o aumente la compliance faríngea, puede favorecer el desarrollo de eventos respiratorios obstructivos. Así, la presión crítica, utilizada como medida objetiva de colapsabilidad de la VAS, es mayor (es decir menos negativa) en niños con SAHS que en niños con ronquido primario.

La conjunción de factores anatómicos y funcionales interactuando con factores ambientales y genéticos, conducen a un desequilibrio de la VAS, traducido en un aumento de la colapsabilidad de la misma, y por tanto en una alteración de la respiración y de la ventilación normal durante el sueño, concluyendo por tanto que la patogenia del SAHS infantil es multifactorial (170). Seguidamente se valora cada uno de ellos por separado:

- **Factores anatómicos**

La hipertrofia del tejido linfático de la vía aérea superior, particularmente la hipertrofia adenoidea y amigdalar en la edad infantil, supone la causa más frecuente de SAHS (178)(179). Las amígdalas y los adenoides son mayores con respecto a las estructuras que las contienen entre los 3 y 6 años de edad, coincidiendo con un pico de incidencia máxima del SAHS en la infancia. En estudios realizados con Resonancia Magnética Nuclear (RMN), se muestra cómo las medidas volumétricas obtenidas de los adenoides y las amígdalas de los niños con SAHS son significativamente mayores que las obtenidas en niños control. No obstante, es necesario considerar que no todos los niños con hipertrofia adenoamigdalar desarrollan SAHS, en otras palabras, habrá niños que con el mismo grado de hipertrofia unos presenten SAHS y otros no (184).

Se han observado que ciertas condiciones, como la exposición a irritantes ambientales (el humo de los cigarrillos), pueden influenciar en la proliferación del tamaño del tejido linfático (185), y otras circunstancias como la presencia de asma o rinitis (186)(187)(188); del mismo modo, las infecciones respiratorias en los primeros años de la vida, parece que puede favorecer la aparición de hipertrofia del tejido adenoamigdalar (189).

Otra causa de estrechamiento de la VAS son las alteraciones craneofaciales como la micrognatia, la retrognatia o la hipoplasia mandibular o medifacial, que suelen ir asociadas a síndromes malformativos como el síndrome de Pierre-Robin, el síndrome de Treacher-Collins, el síndrome de Down, el síndrome de Crouzon, el síndrome de Apert, el síndrome de Klippel-Feil, el síndrome de Prader-Willi y la Acondroplasia entre otros, siendo todas ellas patologías en las que la incidencia de SAHS está aumentada (190).

La prematuridad también se ha asociado a un aumento de riesgo de SAHS, aunque las causas de esta asociación no son del todo claras, postulándose diferentes hipótesis, como los factores anatómicos craneofaciales y respiratorios propios de la prematuridad y el medio ambiente en el que se desarrolla (191).

Finalmente, un reciente estudio (192) ha observado que la posición del hueso hioides y el grosor de la pared parafaríngea lateral son marcadores anatómicos de SAHS infantil independientes de la obesidad y el tamaño de las amígdalas.

- **Factores funcionales**

Son los relacionados con la hipotonía faríngea que se produce durante el sueño REM y/o la presencia de un control neurológico anómalo sobre la función de la misma.

Uno de los casos más frecuentes de alteración funcional es la laringomalacia, anomalía congénita frecuente en el recién nacido y persistente en los primeros meses de la vida del niño, presentando trastornos respiratorios obstructivos hasta en un 26% y por tanto, causa frecuente de SAHS en niños menores de 2 años (193). Una de las teorías propuesta como mecanismo fisiopatológico del colapso dinámico inspiratorio de las estructuras supraglóticas que tiene lugar en la laringomalacia es la inmadurez neuromuscular, que conduce a hipotonía faríngea.

Otra situación diferente es la que se produce en los niños con parálisis cerebral y otras enfermedades neuromusculares, produciéndose anomalías en el tono (hiper o hipotonía) de los músculos dilatadores faríngeos y/o incoordinación entre estos y los músculos respiratorios (intercostales, diafragma) desencadenando episodios obstructivos durante el sueño.

- **Factores genéticos**

Los factores genéticos juegan un rol en la fisiopatología del SAHS, según se ha observado en estudios de cohorte familiar (194). En este sentido en un estudio reciente, el índice apnea hipopnea por hora de sueño (IAH) se asoció significativamente con el polimorfismo en el receptor GPR83 de la proteína G, una proteína expresada en múltiples regiones cerebrales de relevancia en el SAHS, como el núcleo hipogloso, el núcleo motor dorsal del vago y el núcleo del tracto solitario (195).

Por otra parte, se ha observado diferencias étnicas, con mayor prevalencia de SAHS en población afroamericana (196). Una reciente revisión describe las desigualdades de salud del sueño en afroamericanos, hispanoamericanos y europeo-americanos, de manera que respecto a la prevalencia y severidad del SAHS, es mayor en afroamericanos e hispanoamericanos, independientemente de la obesidad y aunque con datos limitados, observan que el riesgo de resultados adversos para la salud del SAHS, como las enfermedades cardiometabólicas, también puede ser mayor en esta población. Este trabajo concluye que la inclusión de enfoques genéticos en futuros estudios es necesario para una mayor comprensión de las bases biológicas de la salud del sueño (197). Sin embargo, otros autores como Goodwin et al. (198) no han observado en niños con SAHS esta diferencia étnica en relación a hispanoamericanos frente a europeo-americanos (caucásicos).

- **La obesidad**

La obesidad en sí misma puede producir estrechamiento faríngeo debido al depósito de tejido adiposo en el tejido blando de la VAS, conjuntamente asociado a depósitos de grasa

subcutáneos en el cuello anterior y otras estructuras cervicales, favoreciendo por tanto un aumento del colapso faríngeo. Al mismo tiempo, la obesidad puede afectar al patrón de ventilación del sistema respiratorio, ya que el tejido adiposo en la pared abdominal reduce el volumen intratorácico y el desplazamiento del diafragma, especialmente en posición supina. En los niños al igual que en los adultos, la gravedad del SAHS es proporcional al grado de obesidad y por cada incremento en el IMC en 1 kg /m² más allá del IMC promedio por edad y género, el riesgo de SAHS se incrementa en un 12% (199).

La interrelación entre obesidad e hipertrofia amigdalar en la patogenia del SAHS infantil, ha sido evaluada en varios estudios, como el estudio NANOS (182) y por el grupo de Kang et al. (200) demostrándose que la hipertrofia adenoamigdalar y la obesidad son factores de riesgo independientes de SAHS infantil. Por otro lado, se ha sugerido una interacción recíproca entre obesidad y SAHS, y así, la obesidad predispone al SAHS, y el SAHS en sí mismo, puede también contribuir a la patogénesis de la obesidad. Además, todos los mecanismos fisiopatológicos descritos previamente para niños no obesos, serán también aplicables para niños con obesidad (184).

Sin embargo, muchas preguntas con respecto a la fisiopatología y mecanismos que relacionan el SAHS y la obesidad, y por qué sólo algunos de estos niños tienen SAHS, mientras que otros no, aún están sin responder.

Por lo tanto, el SAHS es una patología heterogénea que engloba diferentes fenotipos que, a su vez, son influenciados por el efecto de la obesidad, la edad, la raza y la comorbilidad, apoyando fuertemente la naturaleza poligénica del SAHS (184). Es decir, las alteraciones epigenéticas en la variabilidad de la expresión del fenotipo demuestran la complejidad de este proceso, pero a la vez proporciona perspectivas interesantes para mejorar la comprensión de los trastornos respiratorios del sueño y sus consecuencias, permitiendo un enfoque hacia el futuro para un diagnóstico y tratamiento más individualizado en el niño con SAHS.

2.4. CLASIFICACIÓN DEL SAHS

La clasificación que recoge el amplio abanico de posibilidades etiológicas es la propuesta por Arens (201), que clasifica el SAHS infantil en cuatro fenotipos distintos:

- SAHS fenotipo I: hipertrofia adenoamigdalar.
- SAHS fenotipo II: craneofaciales.
- SAHS fenotipo III: neurológicos.
- SAHS fenotipo IV: obesos.

El primer fenotipo se asocia a hipertrofia adenoamigdalar y está asociado a un mayor colapso de la vía aérea superior. Como consecuencia de un diagnóstico tardío o no adecuado, puede conducir a déficits neurocognitivos significativos o enfermedad cardiovascular (202).

El segundo fenotipo se asocia a malformaciones craneofaciales, como ocurre en ciertos síndromes como el síndrome de Down y el síndrome de Pierre-Robin. Los niños con este fenotipo pueden presentar SAHS en los primeros meses de la vida. El mecanismo que conduce a la presencia de SAHS está relacionado principalmente con alteraciones craneofaciales, de manera que el tamaño esquelético limita el espacio para el crecimiento de los tejidos blandos y por tanto el tamaño de la vía aérea. La prevalencia de SAHS en estos niños varía dependiendo principalmente del tipo de síndrome (190).

El tercer fenotipo se asocia con trastornos neuromusculares primarios, como la distrofia muscular de Duchenne y la atrofia muscular espinal. La disminución del tono muscular en la parte superior de la vía aérea y/o la alteración de la mecánica de la pared torácica son los principales mecanismos implicados. En función de la severidad y progresión de la enfermedad de base, estos niños pueden presentar un TRS y/o SAHS en cualquier momento durante la infancia.

El cuarto fenotipo está asociado a la obesidad, habiendo sido descrita esta asociación por numerosos autores, siendo similar al SAHS que presentan los adultos, tanto en sus manifestaciones clínicas como en las complicaciones asociadas a corto y largo plazo.

La epidemia mundial y actual de la obesidad infantil, ha centrado la atención de pediatras, otorrinolaringólogos, neumólogos y especialistas de Unidades del Sueño, en este fenotipo. La prevalencia de SAHS en los niños obesos parecen superar a la de cualquier otro fenotipo y puede aumentar el riesgo en más de cuatro veces (203).

Previo a la clasificación de Arens, Dayyat et al. (204), describieron también dos poblaciones infantiles diferentes respecto al SAHS, proponiendo la clasificación en SAHS tipo I para los niños con hipertrofia adenoamigdalar sin obesidad y SAHS tipo II para los niños con obesidad y leve hipertrofia adenoamigdalar.

2.5. DIAGNÓSTICO DEL SAHS EN LA INFANCIA

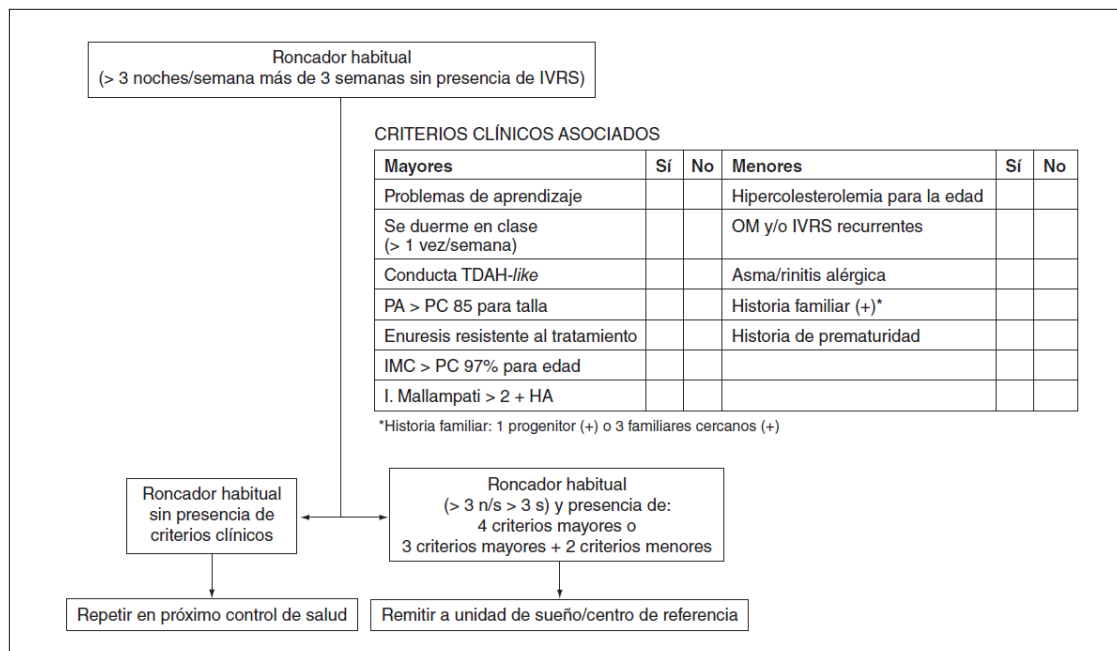
La Academia Americana de Pediatría (205), la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño (175) y el Documento de Consenso del Síndrome de Apneas-Hipopneas durante el sueño en niños (178), recomienda que el diagnóstico de sospecha debe iniciarse desde Atención Primaria.

La evaluación de un niño con sospecha clínica de SAHS debe incluir: la historia clínica general y específica de sueño, así como la exploración física y de la esfera otorrinolaringológica, con especial atención a la anatomía craneofacial y de la vía aérea superior.

Añadir un cuestionario específico de apnea de sueño, incrementa la probabilidad diagnóstica de un 26% con la historia clínica, a un 53% con dicho cuestionario específico (206). En este contexto, se sitúan el cuestionario BEARS para padres (ANEXO 5), para investigar si un niño presenta un TS y si se detecta ronquido, se debe cumplimentar el cuestionario Chervin, disponible una versión reducida de TRS, traducida al castellano y validada (ANEXO 6). Es necesario tener en cuenta que ni la historia clínica, ni el examen físico completo son adecuados predictores por sí mismos de SAHS. Por ello, todas las guías clínicas y consensos existentes establecen que el diagnóstico de certeza del SAHS en niños, requiere la realización de un estudio de sueño (178) (179)(207).

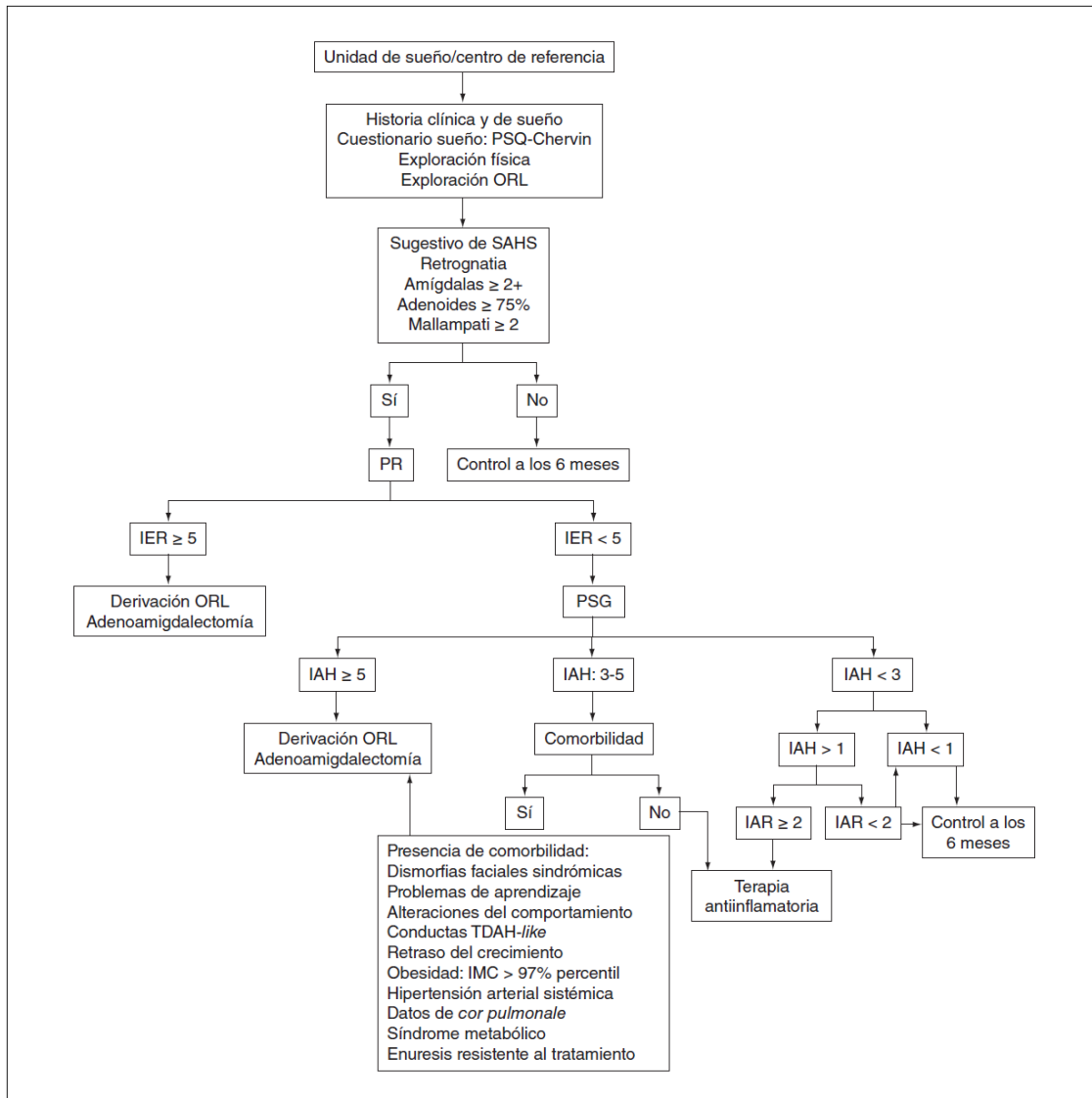
En el año 2011, el Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños, diseña una estrategia en la que se incluye la historia clínica y la exploración física con la presencia de criterios mayores y menores, como herramientas que ayudarán al pediatra de Atención Primaria a la derivación a la Unidad del Sueño y/o Otorrinolaringología, estableciendo así mismo la priorización en la realización de los estudios de sueño y la instauración de un abordaje diagnóstico-terapéutico desde la Unidad del Sueño (Figura 1 y Figura 2).

Figura 1: Esquema de diagnóstico de Atención Primaria. Tomado de: Alonso-Álvarez ML et al. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). Arch Bronconeumol. 2011; 47:2–18. (178).



Abreviaturas: HA: hipertrofia adenoamigdal; IVRR: infección de vías respiratorias superiores; OM: otitis media; PA: tensión arterial; PC: percentil; TDHA: trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Figura 2: Esquema diagnóstico-terapéutico desde la Unidad del Sueño. Tomado de: Alonso-Álvarez ML et al. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). Arch Bronconeumol. 2011; 47:2–18 (178).



Abreviaturas: IAH: índice de apnea-hipopnea; IER: índice de eventos respiratorios por hora de estudio; IMC: índice de masa corporal; ORL: otorrinolaringológico; PSG: polisomnografía; PR: poligrafía respiratoria nocturna; SAHS: síndrome de apneas-hipopneas del sueño.

En el año 2015, el grupo de trabajo "European Respiratory Society Task Force" (207), realiza una revisión sistemática de la literatura seleccionando 362 artículos, con objeto de abordar el diagnóstico y manejo de los TRS en los niños de 2 a 18 años, enfatizando la necesidad de un estudio de sueño para el diagnóstico y graduación de severidad de SAHS. Plantea al igual que el Documento de Consenso, una estrategia de abordaje diagnóstico-terapéutica basada en 7 pasos:

- **Paso 1.-** Reconocer los niños con factores de riesgo para TRS, síntomas o anomalías relacionadas con la obstrucción de la vía aérea superior, historia familiar de TRS.

- **Paso 2.-** Conocer la morbilidad y las condiciones coexistentes con TRS, como el retraso del crecimiento, la enuresis, alteraciones cardiovasculares o las alteraciones relacionadas con el sistema nervioso central.
- **Paso 3.-** Valorar factores que predicen la persistencia a largo plazo de los TRS, destacando la obesidad y el aumento del percentil del IMC, la etnia afroamericana, la hipertrofia amigdalar no tratada y la presencia de una microretrognatia.
- **Paso 4.-** Objetivo diagnóstico y evaluación de la severidad. La gravedad de la TRS se determina objetivamente, preferiblemente mediante polisomnografía. Aceptándose dos definiciones:
 - **Definición 1 de SAHS:** síntomas de TRS en combinación con un índice de apnea-hipopnea (IAH) obstructivo ≥ 2 episodios/hora de sueño, o índice de apnea obstructiva ≥ 1 episodio/hora.
 - **Definición 2 de SAHS:** síntomas de TRS y IAH ≥ 1 episodio/hora, incluidos los eventos centrales.
- **Paso 5.-** Indicaciones para el tratamiento de TRS: niños con un IAH > 5 episodios/hora, y aquellos con un IAH de 1 a 5 episodios/hora y la presencia de morbilidad o factores que predicen la persistencia de TRS. Los niños con condiciones complejas (por ejemplo, síndrome de Down y síndrome de Prader-Willi) parecen beneficiarse de tratamiento.
- **Paso 6.-** Tratamiento paso a paso. Las intervenciones del tratamiento generalmente se implementarán de forma gradual y abordando todas las anomalías que predisponen a TRS.
- **Paso 7.-** Reconocimiento y manejo de la persistencia de SAHS. Reevaluación después de cada intervención para detectar "enfermedad residual", y para determinar la necesidad de tratamiento adicional.

2.5.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SAHS

Los pediatras han de estar atentos a ciertos motivos de consulta por parte de los padres, puesto que detrás de síntomas que pasan desapercibidos, se puede encontrar un niño con SAHS.

El síntoma más común del SAHS es el ronquido, por lo que es importante preguntar con especial hincapié en las revisiones de salud, si este está presente, así como registrar el dato en la historia clínica, según nos recomienda Alonso et al. (184), ya que es posible que un niño que inicialmente presentaba un ronquido simple, empeore presentado un SAHS.

Los síntomas del SAHS se pueden clasificar en: nocturnos, diurnos y asociados a hipertrofia amigdalar (Tabla 4).

Tabla 4: Síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Tomado de: Alonso et al. Trastornos respiratorios del sueño. Síndrome de apnea-hipoapnea del sueño en la infancia. *Pediatr Integr.* 2018; XXII (8):422–36. (184).

Tabla 4.- Síndrome de apneas-hipopneas del sueño		
Síntomas nocturnos	Síntomas diurnos	Asociados a hipertrofia adenoamigdal
<ul style="list-style-type: none"> • Ronquido • Respiración dificultosa • Sueño inquieto • Despertares frecuentes • Cambios posturales • Respiración bucal • Pausas respiratorias • Sudoración profusa • Hiperextensión del cuello • Enuresis secundaria • Parasomnias • Pesadillas • Terrores nocturnos • Sonambulismo 	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga • Cefalea matutina • Hipersomnias (no siempre) • Trastornos neuropsicológicos y conductuales • Hiperactividad • Déficit de atención • Agresividad • Pobre rendimiento escolar • Retraso del desarrollo ponderoestatural • Ausencia o discreta alteración de la respiración 	<ul style="list-style-type: none"> • Respiración bucal • Sequedad de boca/halitosis • Congestión nasal • Infecciones vías respiratorias • Alteración del habla

Existen similitudes y diferencias en cuanto a la presentación clínica entre el SAHS tipo I y el SAHS tipo II (204), que se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 5: Presentación clínica del SAHS pediátrico tipo I y II. Tomado de Dayyat et al. Childhood Obstructive Sleep Apnea: One or Two Distinct Disease Entities? Sleep Med Clin. 2007; 2(3):433–44. (204).

Tabla 5.- Presentación clínica del SAHS pediátrico tipo I y II		
<u>Signos y síntomas frecuentes similares</u>		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ronquido ▪ Dificultad respiratoria durante el sueño con episodios de ronquido ▪ Sueño inquieto y frecuentes despertares ▪ Sudoración excesiva ▪ Terrores nocturnos ▪ Pausas de la respiración referidas por los padres ▪ Respiración bucal y limitación al flujo nasal ▪ Rinorrea crónica ▪ Visitas frecuentes al Pediatra de Atención Primaria por síntomas respiratorios ▪ Retrognatia ▪ Hipertensión pulmonar y Cor pulmonale 		
	Tipo I	Tipo II
Somnolencia diurna	+	++++
Ganancia de peso	-	++
Hiperactividad	++++	- 0 +
Obesidad troncular	- 0 +	+++
Circunferencia del cuello amplia	- 0 +	+++
Hipertrofia amígdalas/adenoides	++++	++
Depresión y baja autoestima	+	+++
Tristeza y retraimiento social	+	+++
Hipertrofia ventrículo izquierdo	++	++++
Hipertensión arterial	+	++++
Otitis de repetición	+++	- 0 +
Resistencia insulínica	-	++++
Dislipemia	+	++++
PCR elevada	++	++++
Transaminasas hepáticas elevadas	-	++
(-) ausente / (+) infrecuente a (++++) muy frecuente		

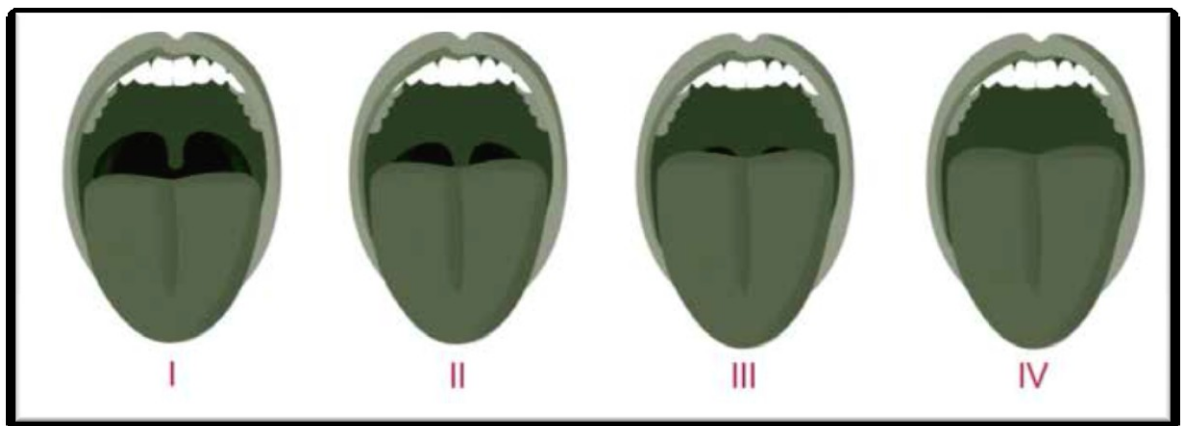
Respecto a la presentación clínica del SAHS en los niños obesos, como describe la tabla anterior y diversos autores, (204)(208)(209) es parecida al SAHS de los adultos, presentado mayor somnolencia diurna y menos síntomas de hiperactividad.

2.5.2. EXPLORACIÓN FÍSICA

Existen ciertas condiciones que pueden estar presentes en la exploración física, que son factores de riesgo para presentar un SAHS y su presencia debe ser reconocida. Los podemos dividir en los siguientes apartados:

1. **Anatomía craneofacial y de las vías respiratorias:** valorar la presencia de facies adenoideas, alteraciones del macizo craneofacial, retrognatia/micrognatia o laringomalacia.
2. **Anatomía nasal:** estenosis o atresia de coanas, desviación de tabique, rinitis crónica, pólipos nasales, cuerpo extraño nasal o hematoma.
3. **Anatomía orofaríngea:** evaluar la presencia de macroglosia o macroglosia relativa, mal oclusión dental y paladar ojival, tamaño de las adenoides, así como el tamaño amigdalal (la hipertrofia amigdalal se define clásicamente en cuatro grados, de 0 a IV, en función del grado de obstrucción del espacio interamigdalino de 0 a 100%) y la valoración del espacio entre amígdalas con la escala de Mallampati (Figura 3).

Figura 3: Escala de Mallampati.



Clase I: total visibilidad de las amígdalas, úvula y paladar blando.

Clase II: visibilidad del paladar duro y blando, porción superior de las amígdalas y úvula.

Clase III: son visibles el paladar duro y blando y la base de la úvula.

Clase IV: solo es visible el paladar duro.

4. **Somatometría y cambios recientes en ella:** peso, talla e IMC. Como hemos comentado, definiremos obesidad infantil con el percentil del IMC, en función de las gráficas de nuestra población.
5. **Exploración cardiopulmonar:** valorar la presencia de posible desplazamiento del impulso máximo, soplo sugestivo de regurgitación tricuspídea, observación del trabajo respiratorio, cianosis y variabilidad de la frecuencia cardiaca (210) aunque en la mayoría de los casos estos datos no son significativos (178), es necesario su realización. Así como la medición de la tensión arterial sistólica y diastólica (ver apartado 2.8.1).

2.5.3. CUESTIONARIOS DE SUEÑO

Los cuestionarios de sueño son instrumentos útiles, tanto para la investigación epidemiológica como para el cribado de pacientes.

Existen diferentes escalas o cuestionarios publicadas para la valoración del sueño en la infancia (211)(212)(213). En general han sido construidas con objetivos diferentes, dirigidas a grupos etarios distintos dentro de la edad pediátrica y no todas ellas validadas.

El Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) tiene dos versiones, una reducida (22 preguntas), que ha sido validada para la detección de los trastornos respiratorios relacionados con el sueño (TRS) y una completa (91 preguntas) que contempla una gama más amplia de trastornos del sueño.

El Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ), desarrollado por Chervin et al. (214), la versión reducida ha sido validado y va dirigido a un grupo de edad muy amplio (entre 2 y 18 años). Las preguntas de este cuestionario se han construido de la forma más concisa posible y el formato de respuesta fue "sí", "no", "no sabe", a excepción de las preguntas acerca de inatención e hiperactividad tomadas de los criterios diagnósticos del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su cuarta edición (DSM-IV), en las que se utilizó para las respuestas cuatro niveles (nunca, a veces, a menudo y casi siempre).

El cuestionario está estructurado en tres partes, una que hace referencia a la conducta durante la noche y mientras duerme (apartado A), otra que hace referencia a la conducta durante el día y otros problemas posibles (apartado B) y finalmente una tercera parte con preguntas dirigidas a identificar el TDAH siguiendo los criterios del DSM-IV (apartado C). Se estableció un punto de corte en la curva ROC (receiver operator characteristic) en 0.33 (el 33% de las 22 preguntas contestadas afirmativamente) que clasifica correctamente al 86.4% de los sujetos y presenta una sensibilidad de 0.85 y una especificidad de 0.87.

En nuestro país Vila et al. (215), realizaron un estudio de fiabilidad del test PSQ tras realizar la traducción (ANEXO 6); con la colaboración del Dr. Chervin, se llevó a cabo un estudio de fiabilidad mediante los métodos de consistencia interna y el test-retest entre 99 pacientes escogidos al azar, mostrando que el 91% de las preguntas presentaron una buena concordancia, siguiendo los criterios previamente establecidos en el método test-retest. Respecto a la consistencia interna, fue buena en los apartados A (conducta durante la noche y mientras duerme) y C (preguntas de la encuesta dirigidas a identificar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad-TDAH), y débil en el apartado B (conducta durante el día y otros problemas), por lo cual los autores concluyen que la fiabilidad del cuestionario se puede considerar adecuada a excepción de la consistencia interna del apartado B.

Otros autores como Kadmon et al. (212), aconsejan un cuestionario más corto con 8 ítems como el cuestionario I'M SLEEPY (aunque no está validado), tiene una alta sensibilidad en torno al 82% y una especificidad modesta del 50% para el diagnóstico de SAHS. Los autores describen el cuestionario como una herramienta de detección sensible y fácil de usar para el

diagnóstico de SAHS pediátrico, destinado a ser utilizado por el pediatra de Atención Primaria en todos los casos sospechosos de SAHS. Se considera que hay alto riesgo si hay ≥ 3 respuestas positivas.

Owens et al. (211), proponen el Cuestionario de Hábitos de Sueño para Niños (CSHQ). Del CSHQ se obtiene una puntuación total y ocho puntuaciones subescala, lo que refleja puntos clave del sueño que abarcan los principales TS en este grupo de edad. El CSHQ mostró una consistencia interna adecuada tanto para la muestra comunitaria, como para la muestra clínica. La fiabilidad test-retest fue aceptable (rango 0.62 a 0.79). Una puntuación CSHQ total de 41 generado por el análisis de la curva (ROC), produjo una sensibilidad de 0.80 y una especificidad de 0.72.

Finalmente, concluir que según se acordó en el Consenso Nacional del Síndrome de Apnea del Sueño, la versión corta, validada del PSQ de Chervin (ANEXO 6) es el referente ante sospecha de SAHS entre los 2 y los 18 años (178).

2.5.4. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En la práctica clínica diaria, existen varias pruebas que nos pueden ayudar a valorar la vía aérea, tanto en su anatomía como en su función, pero debemos tener en cuenta las ventajas y las limitaciones de dichas pruebas.

- **Estudios radiológicos**

Por una parte, contamos con los estudios radiológicos, como la radiografía lateral de cráneo centrada en cavum que evalúa la hipertrofia adenoidea, y la telerradiografía lateral de cráneo, que nos informa acerca de la longitud y grosor del velo del paladar y de la lengua, de la distancia del hueso hioides a la mandíbula y de la luz orofaríngea. Sin embargo, hay que considerar que en muchos niños el hioides aún está sin calcificar y en cualquier caso, solo podemos valorar la luz aérea en un diámetro antero posterior. Entre sus limitaciones, también es necesario tener en cuenta la radiación. Hoy en día prácticamente en desuso y no es recomendable para el diagnóstico de SAHS.

Major et al. (216), evaluaron la capacidad de los cefalogramas laterales para diagnosticar la hipertrofia de adenoides y la obstrucción de la nasofaringe posterior, para lo cual realizaron una revisión sistemática de la literatura, observando que los cefalogramas laterales tuvieron correlaciones razonables con el tamaño real de las adenoides (rango de correlación 0.60 a 0.88). Sin embargo, la evidencia sugiere que los cefalogramas fueron menos adecuados para evaluar el tamaño de la vía aérea nasofaríngea posterior.

Por lo tanto, a día de hoy su utilidad es relativa y controvertida; la radiografía realizada en vigilia difícilmente predice el grado de obstrucción real y aún menos la obstrucción que se produciría durante el sueño.

Por otra parte, existen otras técnicas como la TAC (tomografía axial computerizada) y la RMN (resonancia magnética nuclear), que nos pueden ayudar a medir las medidas volumétricas de las amígdalas y los adenoides, pero parece poco adecuado someter a este tipo de procedimiento radiológico a los niños para medir estas estructuras.

- **Video doméstico**

La observación del esfuerzo respiratorio nocturno puede aportar muchos datos. Sivan et al. (217) valoraron las grabaciones de video domiciliario por los padres durante media hora en niños de 2 a 6 años de edad, de manera que estos videos fueron evaluados por: 1) el juicio clínico general del investigador y 2) un sistema de puntuación, score, basado en la respiración ruidosa, movimientos, episodios de caminar, apnea, retracción del pecho y respiración por la boca. Considerando la polisomnografía respiratoria (PSG) nocturna como el "estándar de oro", la interpretación de la prueba de video produjo una sensibilidad del 94% con una especificidad del 68%. Las puntuaciones del score de video > 10, fueron altamente predictivas de SAHS, mientras que las puntuaciones < 5 se asociaron con normalidad. A través de una ecuación de regresión logística para el score propuesto, obtuvo una sensibilidad y una especificidad del 89% y el 77% respectivamente.

Para que el video reúna las condiciones idóneas debemos solicitar a los padres: una duración de media hora, buscar posición decúbito supino, recomendar quitar la ropa de cama y el pijama de cintura para arriba porque interesa valorar los movimientos del tórax, necesidad de un correcto funcionamiento del audio (dada la importancia de los ruidos respiratorios); el mejor momento recomendado para la grabación es de 5 horas a 5 horas 30 minutos de la mañana, porque la mayoría de los eventos obstructivos son durante sueño REM y al final de la noche o cuando los padres observen que los ruidos respiratorios son más intensos.

- **Exploración ORL: Nasofaríngoscopia**

Otra técnica de carácter levemente invasiva para los niños es la nasofibroscopia con endoscopio flexible, que nos permite valorar la permeabilidad de las fosas nasales, la presencia de hipertrofia adenoidea, la permeabilidad de las coanas y la presencia de alteraciones laríngeas, siendo esta técnica la que prácticamente ha sustituido a la radiografía lateral de cráneo.

2.5.5. ESTUDIOS DE SUEÑO NOCTURNOS

La polisomnografía nocturna (PSG nocturna) realizada en el laboratorio de sueño, sigue siendo la técnica de referencia para el diagnóstico de SAHS en los niños. La PSG consiste en el registro continuo y supervisado del estado de vigilia y de sueño espontáneo, no inducido farmacológicamente. Según recoge el Documento de Consenso del SAHS durante el sueño en niños (178), precisa del registro de:

- A. Variables neurofisiológicas: con el empleo del electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma tibial y submentoniano. Para la valoración y graduación de los estadios de sueño y la arquitectura de sueño.
- B. Variables cardiorrespiratorias con registro de:
- Flujo oro-nasal, para la valoración de eventos respiratorios: apneas, hipopneas y limitaciones al flujo, mediante termosensores (termopar/termistor) o cánulas nasales.
 - Esfuerzo respiratorio que permite la clasificación de los eventos respiratorios en: centrales, obstructivos o mixtos. Se realiza mediante bandas piezoeléctricas torácicas y abdominales o pletismografía de impedancia.
 - Valoración del intercambio gaseoso: saturación de oxígeno por pulsioximetría (SatO₂) y medida del CO₂ espirado o transcutáneo.
 - Frecuencia cardíaca.
 - Ronquido, mediante sensor de ronquido o cánula nasal
 - Posición corporal: mediante sensor de posición, permite el análisis de los eventos respiratorios en relación con la posición corporal.
 - Electromiografía de los músculos tibiales anteriores: permite el análisis de la presencia o no de movimientos mioclónicos de las piernas durante la vigilia y/o sueño asociados o no a eventos respiratorios.

Dada la edad de los pacientes, para una adecuada colaboración y realización de la técnica PSG nocturna, se recomienda preparar un entorno apropiado y adaptarse al horario de los niños, requiriendo por tanto personal entrenado tanto en la realización de la técnica, como en su posterior interpretación.

Tabla 6: Valores polisomnográficos normales. Tomado de: Alonso-Álvarez ML et al. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). Arch Bronconeumol. 2011; 47:2-18. (178).

Tabla 6.- Valores polisomnográficos normales		
Parámetros	Niños	Comentarios
TST (h)	≥ 6 h	Acceptable en condiciones de laboratorio
Eficiencia de sueño	≥ 85%	TST/tiempo de registro en %
Sueño REM (% TST)	15-30%	En la infancia hay incremento de REM
Sueño onda lenta (% TST)	10-40%	
Índice de apnea (N/h)	≤ 1	Media ± DE (0.1 ± 0.5), rango (0-3,1)
Pico Pet CO ₂ (mm Hg)	≤ 53	Media ± DE (46 ± 4), rango (38-53) Puede ser más bajo durante la infancia
Nadir Sat O ₂ (%)	≥ 92%	Media ± DE (96 ± 2), rango (89-98)
Desaturación < 4% (N/h TST)	≤ 1.4	Media ± DE (0.3 ± 0.7), rango (0-4.4) También puede aparecer por apneas centrales
Abreviaturas: TST: tiempo total de sueño; Pet CO ₂ : presión parcial de CO ₂ exhalado, Sat O ₂ : saturación de oxígeno; h: hora; N: número.		

En el año 2006, se publican los valores polisomnográficos de normalidad en niños (218) y en el 2007 la American Academy of Sleep Medicine (AASM) publica las reglas para la codificación de las variables neurofisiológicas y cardiorrespiratorias de la PSG, tanto en adultos como en niños (219), siendo actualizadas en el 2012, 2015, 2017 y 2018.

La AASM publica y actualiza los criterios para: la identificación de apneas y su clasificación, hipopneas, limitaciones al flujo, hipoventilación nocturna y de respiración periódica en niños. En la Tabla 7, se muestran los criterios AASM 2012 (220), para la definición de eventos respiratorios nocturnos, vigentes al inicio de este estudio.

Tabla 7: Eventos respiratorios nocturnos. Tomado y adaptado de: Berry R et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Am Acad Sleep Med. 2012 (220).

Tabla 7.- Eventos respiratorios nocturnos
<p>1. APNEA: cuando cumple todos los siguientes criterios:</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Caída en la amplitud de la señal de flujo $\geq 90\%$ comparada con el nivel basal, mediante un sensor térmico oronasal (estudio de diagnóstico), ó en el flujo del dispositivo CPAP (estudio de titulación), o un sensor de apnea alternativo (estudio diagnóstico). 2. La duración de la caída de $\geq 90\%$ en la señal del sensor, dura al menos la duración mínima según lo especificado para los criterios de duración apnea obstructiva, mixta o central. 3. El evento cumple con los criterios de esfuerzo respiratorio para apnea obstructiva, central ó apnea mixta.
<p>2. APNEA OBSTRUCTIVA: Debe de cumplir los criterios de apnea, además de:</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Duración del evento equivalente a dos ciclos respiratorios. 2. Se asocia con la presencia de esfuerzo respiratorio en todo el período completo de caída del flujo de aire
<p>3. APNEA CENTRAL:</p>
<p>Debe de cumplir los criterios de apnea, además de ausencia de esfuerzo inspiratorio durante todo el evento y uno de los siguientes criterios:</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Duración del evento durante al menos 20 segundos. 2. Duración del evento al menos el tiempo equivalente a 2 ciclos respiratorios y asociado con arousal, despertar o desaturación $\geq 3\%$. 3. El evento se asocia con descenso de FC < 50 lpm durante al menos 5 seg. o < 60 lpm durante 15 seg. (niños menores de 1 año)

4. APNEA MIXTA:

Debe de cumplir los criterios de apnea, además de duración del evento equivalente a dos ciclos respiratorios y debe asociar ausencia de esfuerzo respiratorio durante una parte del evento y la presencia de esfuerzo inspiratorio en otra parte, independientemente de qué fragmento viene primero.

5. HIPOPNEA: debe cumplir todos los criterios:

1. Descenso en la amplitud de la señal de la cánula nasal o de señal alternativa $\geq 30\%$ comparada con la amplitud basal.
2. Duración del evento, al menos el tiempo equivalente a dos ciclos respiratorios.
3. La caída en la amplitud de la cánula nasal debe durar $\geq 30\%$ de todo el evento respiratorio.
4. El evento está asociado con un arousal, despertar o desaturación $\geq 3\%$

A. Hipopnea obstructiva si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:

1. Ronquidos durante el evento.
2. Aumento del aplanamiento inspiratorio en la señal de presión de la cánula nasal o en la señal de flujo del dispositivo CPAP en comparación con la respiración basal.
3. Movimiento paradójico toracoabdominal durante el evento y no preevento.

B. Hipopnea central si no se cumple ninguno de los siguientes criterios:

1. Ronquidos durante el evento.
2. Aumento del aplanamiento inspiratorio en la señal de presión de la cánula nasal o en la señal de flujo del dispositivo CPAP en comparación con la respiración basal.
3. Movimiento paradójico toracoabdominal durante el evento y no preevento.

6. RERA (evento respiratorio relacionado con arousal)

Cuando se cumple una secuencia de respiraciones de al menos ≥ 2 (o la duración de 2 ciclos respiratorios durante la respiración basal) caracterizada por un aumento esfuerzo respiratorio, aplanamiento o fluttering en la porción inspiratoria de la cánula nasal (estudio de diagnóstico) o flujo de la onda del dispositivo CPAP (estudio de titulación), ronquidos o una elevación en la PCO₂ tidal que conduce a arousal en el sueño y no cumple los criterios de apnea ni de hipopnea.

7. HIPOVENTILACIÓN

CO₂ > 50 mm Hg durante > 25% del tiempo total de sueño, medido por End-Tidal CO₂ o CO₂ trascutáneo.

8. RESPIRACIÓN PERIÓDICA

Presencia de > 3 episodios de apneas centrales de al menos > 3 seg. de duración separadas por no más

de 20 seg. de respiración normal.

Abreviaturas: lpm: latidos por minuto; CO2: dióxido de carbono, CPAP: presión positiva continua en vías respiratorias; seg: segundos.
--

Con estos criterios podemos realizar una valoración cuantitativamente objetiva de los trastornos respiratorios del sueño. Sin embargo, la estratificación en categorías de severidad ha sido realizada de forma empírica.

Como refiere Alonso et al. (184), el IAH (número de apneas obstructivas, centrales, mixtas e hipopneas por hora de sueño), es el parámetro polisomnográfico más utilizado para la descripción de la severidad del SAHS; otro parámetro utilizado es el RDI (Respiratory Disturbance Index), que englobaría el número de apneas obstructivas, centrales y mixtas, hipopneas y RERAS (respiratory events related arousals) por hora de sueño.

Un índice de apneas de 1 es estadísticamente significativo, sin embargo, se ha utilizado como punto clínicamente relevante el IAH correspondiente a más de 3 desviaciones estándar de los valores normales de IAH en niños sanos. Sin embargo, en la actualidad se postula el tratamiento en función no sólo del IAH y de los valores obtenidos en el estudio de sueño, sino de realizar un abordaje terapéutico enfocado en el conjunto de severidad de síntomas, factores de riesgo y presencia de morbilidad relacionada con el SAHS.

Actualmente, se consideran dos definiciones, en niños entre 2-18 años (207):

- **Definición 1.-** IAH obstructivo ≥ 2 /hora de sueño o un índice de apnea obstructiva por hora de sueño ≥ 1 en presencia de síntomas sugestivos de TRS e hipertrofia adenoamigdal, con o sin obesidad y sin otras anomalías.
- **Definición 2.-** Utilizada en la mayoría de los estudios publicados, SAHS definido como: síntomas de trastornos respiratorios del sueño en combinación con IAH ≥ 1 /hora de sueño.

Si bien la PSG ha sido históricamente la técnica de elección para el diagnóstico del SAHS, su uso presenta una serie de limitaciones, como su baja disponibilidad, no estando presente en todos los centros que atienden niños con SAHS, además de implicar un aumento de costes, utilización de recursos, necesidad de la presencia de técnicos especializados y una lectura específica especializada. Las listas de espera para la PSG son variables a nivel mundial, pero en general implican una espera demasiado larga para el diagnóstico del SAHS en niños.

Otra técnica alternativa es la Poligrafía respiratoria (PR). Los sistemas portátiles o de PR, están diseñados inicialmente para su utilización en el domicilio e incluyen típicamente la medida de variables cardiorrespiratorias, pero no de variables neurofisiológicas. Los polígrafos a utilizar en niños deben registrar: flujo oronasal (generalmente medido con termopar/termistor y/o cánula nasal), esfuerzo respiratorio (torácico y/o abdominal), saturación de oxígeno por pulsioximetría, posición corporal, ronquido y frecuencia cardíaca; otra variable que suelen

incorporar es el electromiograma tibial (2 electrodos en el tibial anterior) para evaluar los movimientos periódicos de piernas. La PR es una técnica no vigilada y que no permiten intervención durante su realización. Se realiza, al igual que la PSG, durante el horario de sueño nocturno. Son muchos los polígrafos respiratorios que existen en el mercado y algunos de ellos han sido validados para niños por las unidades de sueño.

Pero, si la PSG presenta limitaciones, como recoge el Documento de Consenso del SAHS en niños (178), la PR también tiene una serie de limitaciones:

1. No permite diagnosticar el síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior, porque no es posible detectar los microdespertares electroencefalográficos. Para solventarlo, algunos estudios han relacionado la presencia de microdespertares electroencefalográficos con otras variables, como la disminución del tiempo de tránsito de pulso, el aplanamiento del asa del flujo inspiratorio o la disminución de la amplitud de las bandas seguido de una hiperventilación.
2. Utiliza el tiempo en la cama como denominador de los distintos índices (apneas, hipopneas, desaturaciones), ya que no registra variables neurofisiológicas, las cuales nos permiten cuantificar el tiempo de sueño, pudiendo producir por tanto falsos negativos, al ser mayor el tiempo en la cama que el tiempo de sueño real, es decir, puede infraestimar el IAH.

El Documento de Consenso para Diagnóstico y Tratamiento del SAHS infantil (178) y la Task-Force Europe (207), reconocen la utilidad diagnóstica de la PR, siempre que sea realizada en el marco de Unidades de Sueño debidamente acreditadas y con polígrafos validados en población infantil. Su principal indicación sería el estudio de pacientes con alta o baja probabilidad de tener un SAHS, mientras que los pacientes con probabilidad media y aquellos con comorbilidad asociada o resultados dudosos se deberán realizar una PSG completa.

Alonso et al. (221), realizan un estudio con niños con sospecha clínica de SAHS, a los cuales se les realizó simultáneamente PSG y PR en el laboratorio del sueño. La coincidencia diagnóstica fue del 84.9%, considerados con un área bajo la curva (ROC) de eficiencia diagnóstica superior al 85% y una especificidad de hasta el 91.7%. Por tanto, una PR hospitalaria es una alternativa válida para el diagnóstico del SAHS en el niño. Posteriormente, los mismos autores publican la validación de la PR (222) en un estudio con niños entre 2 a 14 años con sospecha clínica de SAHS a los que se les realizó una poligrafía respiratoria nocturna en su domicilio y posteriormente una polisomnografía (PSG) y PR simultáneas en el laboratorio del sueño, de manera que la poligrafía arrojó una sensibilidad del 90.9% y una especificidad del 94.1%, respecto a la técnica gold standar, la PSG, por lo que esta técnica es propuesta cada vez por más autores al considerarla útil y fiable para el diagnóstico del SAHS en niños.

Una revisión sistemática (223) comparó el diagnóstico de SAHS realizado con la PSG con otros métodos diagnósticos. Dentro de los estudios que sí obtuvieron una elevada precisión diagnóstica, destacaron la poligrafía cardiorrespiratoria y los biomarcadores urinarios. Los cuestionarios y otros exámenes simplificados, tal como grabación vídeo en domicilio,

solamente lograron una precisión diagnóstica moderada. La radiografía lateral de cuello y el examen físico general obtuvieron un rendimiento diagnóstico inaceptable y posteriormente no fueron incorporados al metaanálisis.

Los biomarcadores urinarios obtuvieron la más alta precisión diagnóstica en la revisión sistemática anteriormente comentada, utilizando técnicas de laboratorio específicas, se lograron identificar moléculas presentes en niños con SAHS (uromodulina, urocortina 3, orosomucoide 1 y calicreína) y no en controles, de manera que con el enfoque combinatorio de la presencia de valores más allá de las concentraciones de corte calculadas para tres o más de las proteínas, se produjo una precisión diagnóstica casi perfecta al compararse con la PSG, una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% (224), sin embargo son técnicas que en la actualidad están en el marco de investigación y no extendidas en la práctica clínica. Como refiere Brockmann et al. (225), haciendo un análisis del pasado, presente y futuro en el diagnóstico del SAHS, el uso de este tipo de técnicas para el cribado, no invasivas y de fácil acceso, una vez generalizadas parecen prometedoras y probablemente una de las soluciones más costo-efectivas a largo plazo para el dilema diagnóstico del SAHS.

Finalmente, exponer que están disponibles exámenes más simples que se pueden realizar durante el sueño, como la pulsioximetría nocturna, que actualmente ha vuelto a ser considerada después de haber caído en desuso durante años. En una revisión de la literatura (226) en la que incluían 25 artículos, se evaluaron los criterios y las consideraciones en la utilización de la pulsioximetría, llegando a la conclusión de que este método tiene su valor en circunstancias donde la PSG u otros métodos no son fácilmente accesibles y siempre que se conozcan las limitaciones de esta técnica. Un reciente estudio multicéntrico (227) en 4190 niños de 13 Unidades del Sueño a nivel mundial, usando ingeniería basada en inteligencia artificial y "machine learning", ha analizado la pulsioximetría nocturna desde un punto de vista de redes neurales, y ha demostrado una excelente sensibilidad y especificidad diagnóstica. Esta nueva forma de analizar con la pulsioximetría nocturna puede permitir una alternativa diagnóstica simple y efectiva a la polisomnografía nocturna.

2.6. TRATAMIENTO DEL SAHS INFANTIL

El objetivo del tratamiento del SAHS infantil es la completa resolución de los TRS y debe ser un tratamiento individualizado y en muchos casos, utilizando no sólo un escalón terapéutico, sino también combinaciones de opciones terapéuticas. Por lo tanto, no debe enfocarse desde la perspectiva de una única opción de tratamiento y consiguientemente, se precisa un seguimiento individual de la respuesta.

El esquema de tratamiento del SAHS obstructivo en niños, siguiendo el Consenso Español y la Task-Force Europea, se muestra en la Figura 2. De manera que se recomienda tratamiento, si en el estudio de sueño, PSG o poligrafía respiratoria validada, presenta un IAH \geq 5/hora de sueño, independientemente de la presencia o no de morbilidad asociada.

Cuando el IAH se sitúa entre 1 y 5, se debe valorar la presencia de morbilidad asociada, como enfermedad cardiovascular, alteración neurocognitiva, enuresis, retraso del crecimiento ponderoestatural, y la presencia de factores de riesgo para la persistencia de trastornos respiratorios del sueño.

2.6.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La adenoamigdalectomía (ATT) es el tratamiento quirúrgico de primera línea en los niños con TRS (175)(178)(179)(207), consiguiendo la normalización del cuadro respiratorio nocturno, de la sintomatología diurna y la reversión en muchos casos de las complicaciones asociadas.

Hay varias técnicas para realizar la amigdalectomía, siendo la disección con anestesia general e intubación orotraqueal el procedimiento más habitual. Se han descrito múltiples modificaciones de la técnica de disección (disección fría, bipolar, láser, criocirugía, radiofrecuencia, etc.) que no han disminuido significativamente la morbilidad de la intervención ni la tasa de complicaciones, dependiendo por tanto la elección de la técnica, en gran medida de la experiencia del equipo en cada una de las metodologías quirúrgicas.

La eficacia de la adenoamigdalectomía se describe aproximadamente en el 78% de los casos de SAHS infantil (228), sin embargo, esta eficacia es variable en los estudios publicados dependiendo de las poblaciones incluidas y del criterio utilizado para establecer el diagnóstico y la tasa de éxito quirúrgico (variando entre 27.2-66.3%), siendo aún menores en población infantil obesa (12-49%) (207)(229). El estudio prospectivo NANOS, realizado en niños obesos de la población general, mostró que aquellos que habían tenido un SAHS moderado-severo hasta un 43.5% continuaban teniendo SAHS residual tras la intervención quirúrgica (229).

A pesar de lo anterior, sigue siendo el tratamiento de elección dados los beneficios que conlleva. En este sentido, se realizó el único estudio aleatorizado controlado existente hasta el momento actual, el estudio CHAT (The Childhood Adenotonsillectomy Trial) (230), diseñado para evaluar la eficacia de la adenoamigdalectomía frente a la espera quirúrgica. La normalización de los hallazgos polisomnográficos se observó en una proporción mayor en los niños del grupo de intervención temprana, frente al grupo de espera vigilada (79% frente a 46%), además de mejoría en el comportamiento y calidad de vida.

Por otra parte, una revisión sistemática que incluye estudios de EEUU y de Europa, observa que la resolución completa del SAHS (IAH < 1/h) solo se produjo en un 27.2%. Además de la obesidad, el antecedente de asma, la severidad del SAHS y una edad ≥ 7 años fueron identificados como factores predictores de una peor respuesta al tratamiento (231).

Asimismo, no podemos olvidarnos de mencionar el riesgo posquirúrgico pediátrico, el cual oscila entre el 0 y el 1.3%, sin embargo en los niños con SAHS, se ha encontrado mayor incidencia de complicaciones respiratorias (9.4%), siendo hasta 5 veces más frecuentes que en los niños sin SAHS (232). Se consideran factores de riesgo mayores para el postoperatorio (179):

- Edad menor de 3 años.
- SAHS severo.
- Anomalías craneofaciales.
- Retraso de crecimiento.
- Obesidad.
- Parálisis cerebral.
- Infección respiratoria reciente.
- Cor pulmonale y/o graves alteraciones cardíacas derivadas del SAHS.

Según la Academia Americana de Pediatría (179), estos pacientes de alto riesgo deben someterse a cirugía en un centro con una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos donde monitorizarles en el postoperatorio inmediato, incluido el sueño nocturno.

Por todo lo anteriormente expuesto, Alonso et al. (233) consideran que la eficacia de la ATT merece una reflexión más crítica, ya que existe una gran heterogeneidad en las tasas de éxito publicadas, habiéndose utilizado diferentes puntos de corte de IAH, tanto para indicar un tratamiento, como en las publicaciones de la literatura científica. Además, parece que el IAH como medida aislada de resultado, puede no ser un buen indicador de eficacia y posiblemente habría que incorporar otros procedimientos polisomnográficos o clínicos que proporcionen una mejor evaluación de la eficacia terapéutica en el SAHS en los diferentes pacientes.

Existen también otros tratamiento quirúrgicos como la tonsilotomía, pero la comparación de tonsilectomía versus tonsilotomía en un metanálisis, no muestra diferencias significativas en la resolución del SAHS; sin embargo, el riesgo de recurrencia de este síndrome es significativamente mayor para la tonsilotomía (234), incluso otros autores han descrito que hasta un 13% de los niños a los que se realizó tonsilotomía requirieron una segunda cirugía (235).

Por último, en algunos casos seleccionados, podrían estar indicadas otras técnicas quirúrgicas más complejas, como por ejemplo la cirugía craneofacial o la traqueotomía. En la práctica clínica, las cirugías craneofaciales y la traqueotomía únicamente estarían indicadas ante SAHS grave con contraindicación o fracaso de otros tratamientos quirúrgicos o no quirúrgicos.

2.6.2. TRATAMIENTO DE SOPORTE RESPIRATORIO CPAP

El tratamiento de soporte con CPAP (presión positiva continua sobre la vía aérea), constituye la segunda línea de tratamiento del SAHS en la infancia (178)(179)(207), no es un tratamiento curativo, lo cual implica que su aplicación debe ser continuada. El tratamiento con CPAP estaría indicado ante: SAHS residual tras adenoamigdalectomía, SAHS relacionado con obesidad sin hipertrofia adeno-amigdalar, alteraciones craneofaciales o enfermedades neuromusculares añadidas a la hipertrofia adenoamigdalar o sin hipertrofia adenoamigdalar (178)(179)(207).

La titulación de presión de CPAP en niños es necesario realizarla con PSG nocturna, siendo imprescindibles los controles periódicos puesto que los requerimientos en presión y el ajuste de la mascarilla van cambiando con el crecimiento y el desarrollo (178)(179)(207). Además, hay que tener en cuenta que su implementación presenta importantes dificultades en los niños, relacionadas sobre todo con la adherencia y la tolerancia. Igualmente, se considera fundamental la prevención y detección precoz de efectos secundarios derivados del tratamiento: irritación o erosión local, conjuntivitis, sequedad nasal o faríngea, rinorrea, aerofagia, epistaxis, etc. Como complicación a largo plazo se ha descrito la hipoplasia facial del tercio medio de la cara por un largo uso y la compresión continuada de la mascarilla.

El tratamiento con cánulas nasales de alto flujo, pudiera ser una alternativa a la presión positiva sobre la vía aérea (CPAP), sin embargo, los estudios publicados hasta el momento son escasos y con muy pocos niños, requiriéndose más estudios.

2.6.3. TRATAMIENTO CONSERVADOR: DIETÉTICO

En todo niño obeso con SAHS, el tratamiento dietético o corrector de hábitos de la alimentación es una de las fundamentales medidas terapéuticas, aunque en niños obesos con hipertrofia adenoamigdalar, la primera opción de tratamiento recomendada es la adenoamigdalectomía (178)(179)(207).

Se ha demostrado la eficacia de la pérdida de peso como tratamiento en adolescentes obesos con SAHS, sin embargo, hay escasos estudios al respecto y con pocos pacientes incluidos, así como tampoco trabajos específicos en niños obesos más pequeños ni seguimiento a largo plazo. En este sentido, cabe destacar los siguientes estudios:

El estudio NANOS (229), demostró que la pérdida de peso es eficaz en resolver el SAHS, ya que en el grupo de niños obesos con SAHS leve tratados con dieta, se observó mejoría en los parámetros respiratorios, de manera que en la mitad de los niños de este grupo se resolvió el SAHS, aunque la otra mitad lo seguía padeciendo.

En un estudio con 61 niños obesos con SAHS, sometidos a un programa de pérdida de peso supervisado e intensivo, consiguieron que la pérdida de peso fuese exitosa en el tratamiento del SAHS, además hubo una asociación positiva entre la severidad de SAHS al comienzo del tratamiento y la cantidad de pérdida de peso lograda, aunque el 38% de los niños persistían en el tiempo con un SAHS significativo (236).

Para finalizar, queremos resaltar otro estudio con 55 adolescentes obesos, los cuales fueron sometidos a un año de terapia interdisciplinaria para perder peso. Previamente al inicio del tratamiento, el 21.9% de los adolescentes obesos presentaban un TRS, mientras que solo el 8.9% lo hacía después de la intervención (237).

2.6.4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento con corticoides tópicos nasales y/o antagonistas de receptores de leucotrienos, administrados durante 6-12 semanas, reduce la severidad del SAHS leve-moderado, con respuesta menos favorable en los niños obesos o mayores de 6 años, siendo también eficaz en el SAHS residual post adenoamigdalectomía (207).

Kheirandish et al. (238) realizaron una revisión retrospectiva de pacientes con SAHS de 2 a 14 años que cumplían los criterios de SAHS leve y que fueron tratados con una combinación de corticosteroides intranasales y antileucotrienos oral durante 12 semanas, observando que se describían efectos beneficiosos en más del 80% de los niños, mostrando la polisomnografía de seguimiento una normalización de los hallazgos del sueño en un 62%. Por lo tanto, esta combinación de fármacos en el tratamiento del SAHS leve parece proporcionar una alternativa efectiva a la adenotonsilectomía, particularmente en niños más pequeños y no obesos.

Los mismos autores realizaron un ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado en niños de 2 a 10 años con SAHS que fueron tratados con el antileucotrieno montelukast (4 o 5 mg, vía oral al día) o placebo durante 16 semanas (239). El IAH disminuyó de 9.2 ± 4.1 / hora de tiempo total de sueño (TST) a 4.2 ± 2.8 / hora TST ($p < 0.001$) en niños tratados con montelukast, mientras que en niños que recibieron placebo, el IAH no se modificó.

Otro estudio (240) de similares características al previo, observó que el índice de apnea obstructiva disminuyó en $> 50\%$ en el 65.2% de los niños tratados durante 12 semanas con montelukast oral diario, de manera que consiguió reducir efectivamente la severidad del SAHS y la magnitud de la hipertrofia adenoidea subyacente en niños con SAHS no severo.

Respecto a los pacientes con SAHS residual post-ATT, Kheirandish et al. (241) muestran una disminución del IAH de 3.9 ± 1.2 a 0.3 ± 0.3 en 22 niños con SAHS leve residual post-ATT, que recibieron tratamiento durante 12 semanas con la terapia combinada del antagonista del receptor de leucotrienos (montelukast) y la budesonida intranasal.

2.6.5. TRATAMIENTO ORTODÓNTICO

Las alteraciones craneofaciales son otro factor predisponente de SAHS y por tanto, la terapia ortodóntica podría tener un papel importante.

En una revisión sistemática y metaanálisis (242), que incluye 17 estudios con 314 niños, concluye que los niños que fueron tratados con dispositivos de expansión rápida del maxilar como tratamiento del SAHS, la mejoría en el IAH se observado de manera constante, al menos en los primeros 3 años de seguimiento.

En cuanto al empleo de los dispositivos intraorales, existen escasos estudios. Según una revisión de la Cochrane (243), no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar la efectividad de los aparatos orales y los aparatos ortopédicos funcionales para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño en niños. Realizar más estudios en este ámbito es de gran importancia, teniendo como objetivo primordial el tratamiento y la disminución de la frecuencia de SAHS residual, así como su efecto a largo plazo en la prevención de SAHS en la vida adulta.

Y como cierre de este apartado donde ha quedado recogido el tratamiento del SAHS, mencionar las palabras de Alonso et al. (233): "Podemos concluir que el abordaje del tratamiento del SAHS en el niño necesita ahora más que nunca, y con base en el nivel de conocimiento existente, un escenario de terapia en niveles y combinada, alejado del concepto general "ronca-tiene apneas-ATT", caminando hacia un tratamiento individualizado. Desarrollar esta estrategia terapéutica en niveles, se acompañará en los próximos años de investigación en la definición de fenotipos clínicos que no estén exclusivamente basados en medidas polisomnográficas, sino que incluyan también elementos de morbilidad y se basen en la incorporación de biomarcadores para la selección adecuada de los pacientes a tratar".

2.7. SEGUIMIENTO DEL SAHS

1. Control post-tratamiento.
2. Control en niños diagnosticados de SAHS no tratados.
3. Factores de riesgo de SAHS residual.
4. Factores de riesgo de SAHS persistente.

Todos los niños diagnosticados de SAHS deben ser reevaluados clínicamente después de cada tratamiento efectuado. Los resultados se pueden valorar a partir de 6 semanas a 12 meses, en función de la medida terapéutica aplicada.

El Documento de Consenso del Síndrome de Apneas-Hipopneas durante el sueño en niños (178), nos propone un algoritmo para el control post tratamiento (Figura 4).

Y la European Respiratory Society Task Force (207), en su esquema de diagnóstico y tratamiento del SAHS en el escalón 7 y último, nos da las siguientes recomendaciones:

- A. Se deben valorar los resultados clínicos a partir de 6 semanas a 12 meses, incluyendo: persistencia de síntomas y severidad de la TRS, calidad de vida, morbilidad cardiovascular y neurocognitiva, presencia de enuresis y patrón de crecimiento.
- B. La polisomnografía es el método gold standard para detectar SAHS residual después de un tratamiento o intervención. Sin embargo, cuando no está disponible, se pueden considerar métodos alternativos como la poligrafía, la oximetría y la capnografía.
- C. La polisomnografía o poligrafía se recomienda repetir en niños con riesgo de SAHS persistente después de adenotonsilectomía, para aquellos con síntomas persistentes

de TRS después de la operación o para pacientes con SAHS leve que fueron tratados con un corticosteroide nasal y/o montelukast. La mayoría de los estudios han sugerido repetir la polisomnografía o la poligrafía a partir como mínimo de las 6 semanas de la adenoamigdalectomía o después de 12 semanas con montelukast y un corticosteroide nasal.

- D. En los niños tratados con expansión rápida del maxilar, la polisomnografía se recomienda repetir después de 12 meses o antes si los síntomas persisten, y después de 6 meses de tratamiento con un dispositivo oral.
- E. La polisomnografía o poligrafía se utilizan para valorar la adecuación del tratamiento con la ventilación con presión positiva no invasiva y posteriormente al menos anualmente (o antes si hay una indicación clínica).
- F. Cuando se demuestra que persiste un TRS, en función de los síntomas y/o polisomnografía, se puede valorar la nasofaringoscopia durante el sueño inducida por medicamentos. Permiten evaluar otras posibles causas de SAHS como la laringomalacia, la hipertrofia de la amígdala lingual o la glosptosis; actualmente se propone como parte de la rutina para determinar el origen de la obstrucción de la vía aérea en los niños con persistencia de enfermedad tras adenoamigdalectomía.

Por otra parte, el Documento de la European Respiratory Society Task Force (207), hace hincapié en recordar dos situaciones especiales a tener en cuenta en el proceso de seguimiento:

1. Aunque a las 6 semanas de la adenotonsilectomía el IAH se reduce significativamente, al año los niños pueden tener SAHS recurrente, especialmente aquellos que son obesos y/o tienen un rápido aumento en el IMC después de la operación.
2. Está demostrado el recrecimiento de los adenoides en el 12.2% de los niños no obesos con SAHS a los 1.5 años post-adenotonsilectomía.

En el seguimiento evolutivo es necesario reconocer los factores de riesgo de SAHS residual y los factores de persistencia de SAHS en los no tratados:

- **Factores de riesgo de SAHS residual:**

Los factores de riesgo de SAHS residual identificados hasta el momento son los siguientes: obesidad, SAHS severo prequirúrgico con un IAH > 20/hora de TST, edad > 7 años, Mallampati grado III-IV, raza afroamericana, asma, anomalías craneofaciales, anomalías cromosómicas como la trisomía 21, y enfermedades neuromusculares.

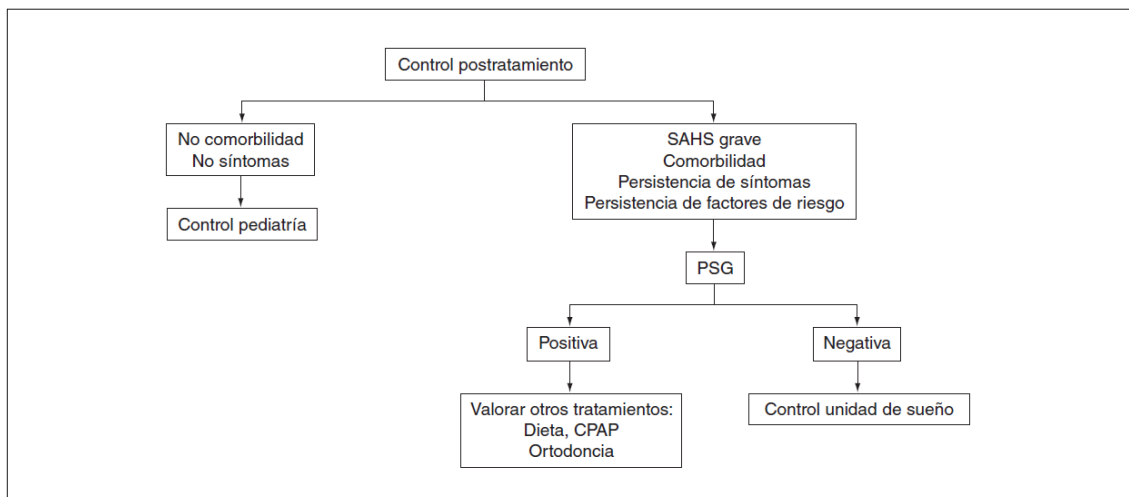
Una población cada vez más frecuente en número, y que preocupa especialmente por sus consecuencias a corto y probablemente a largo plazo, es el SAHS residual en los niños obesos, por lo que son crecientes los esfuerzos para objetivar cuales de todos ellos van a persistir con SAHS residual. En este marco surgió la búsqueda de biomarcadores sanguíneos que ayuden a identificar a estos pacientes; Kheirandish et al. (244) documenta que los de mayor predicción fueron MCP-1, MMP-9, PAI-1 y adiponectina, para un SAHS residual (IAH ≥ 5/ h TST) en niños obesos.

▪ **Factores de riesgo de persistencia del SAHS:**

Los factores de riesgo identificados para la persistencia del SAHS no tratado incluyen: obesidad y aumento del percentil IMC, género masculino, severidad del SAHS con un IAH obstructivo > 5, raza afroamericana y condiciones complejas subyacentes como: alteraciones cromosómicas, enfermedades neuromusculares o anomalías craneofaciales.

A pesar de todo lo anterior, los TRS pueden resolverse espontáneamente. En el estudio CHAT (230), un 46% de los niños en lista de espera mostró normalización de su IAH, que pudiera deberse al crecimiento de la vía aérea o a la regresión del tejido linfoide, pero faltan datos de seguimiento a más largo plazo y la identificación de factores que puedan predecir la resolución en el tiempo del SAHS.

Figura 4: Control post-tratamiento. Tomado de: Alonso-Álvarez ML et al. Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). Arch Bronconeumol. 2011;47:2-18 (178).



Abreviaturas: CPAP: presión positiva en la vía aérea; PSG: polismonografía; SAHS: síndrome de apneas-hipopneas del sueño.

2.8. COMORBILIDADES DEL SAHS

El creciente e insistente interés de las distintas sociedades científicas en dar a conocer esta entidad a todos los profesionales implicados en la detección, manejo, tratamiento y seguimiento de esta entidad patológica definida con SAHS, se debe a las consecuencias de la misma en la salud física, cognitiva y psicosocial en la infancia, y la posible repercusión en su vida adulta.

El SAHS infantil se cataloga como un problema de salud pública infantil, debido tanto a su prevalencia, como a que es un trastorno comórbido en otros procesos crónicos y su presencia empeora en curso de ciertas patologías (178).

Las evidencias sobre las consecuencias clínicas del SAHS pediátrico son claras y abrumadoras, referidas fundamentalmente a la morbilidad cardiovascular y neurocognitiva. De manera que actualmente, la actitud expectante y conservadora frente a los trastornos respiratorios del sueño (TRS) en la infancia no está justificada y exige un diagnóstico y tratamiento temprano (178).

Las consecuencias inmediatas de la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño son: cambios en la presión intratorácica, hipoxemia intermitente, fragmentación del sueño e hipoventilación alveolar, asociándose con importante morbilidad y con afectación de diferentes órganos y sistemas, que se detalla en los siguientes apartados.

2.8.1. MORBILIDAD CARDIOVASCULAR

La morbilidad cardiovascular se debe en parte a un incremento de la actividad simpática, acompañado a una disfunción endotelial y un incremento de la tensión arterial pulmonar con disfunción cardíaca derecha asociada relacionado con la hipoxemia resultante de los eventos repetitivos de obstrucción de la vía aérea superior, característicos del SAHS (178).

- **Disfunción autonómica:**

A tres niveles detallados a continuación:

1. **En el tono arterial:** la hipoxia e hipercapnia intermitentes, así como la fragmentación del sueño y las extremadas oscilaciones de presión intratorácica durante la noche en los pacientes con SAHS, hace que todos estos eventos, ya sea solos o de forma combinada, promuevan la formación de radicales de oxígeno reactivo, aumentando el estrés oxidativo y como consecuencia conduciendo a alteración de la función autonómica, consistente en un incremento de la respuesta adrenérgica y del tono basal simpático, así como disminución del tono y actividad vagales, siendo objetivable por un aumento de las catecolaminas detectadas en sangre u orina. En los niños con SAHS se ha demostrado que los niveles de norepinefrina y adrenalina en la orina de la mañana son significativamente más altos que aquellos sin SAHS, y se correlacionan con la gravedad de la enfermedad (245)(246).

La activación simpática que existe en estos pacientes provoca cambios en el tono arterial, que se han objetivado con pruebas no invasivas como la velocidad de la onda de pulso, la tonometría de pulso arterial (pulse arterial tonometry) y el tiempo de tránsito de pulso (pulse transit time o PTT en inglés), e incluso en niños preescolares la presencia de un SAHS moderado-grave tiene un efecto significativo en el tiempo de tránsito del pulso durante el sueño REM, lo que indica que estos niños pequeños tienen una TA basal más alta durante este tiempo, y la elevación relacionada con el REM en la TA puede ser el primer paso hacia el desarrollo de anomalías de la TA durante el día (247)(248).

2. **En la frecuencia cardíaca:** un episodio de apnea se acompaña de un patrón típico de frecuencia cardíaca con fluctuaciones, bradicardia durante la fase apneica y taquicardia en la restauración de la respiración. Varios estudios en adultos han demostrado que la respiración con trastornos del sueño se asocia significativamente con una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca, lo que indica una insuficiencia en la modulación del sistema autónomo y un riesgo cardiovascular mayor. En los niños también se ha demostrado que existe un predominio simpático con incremento del tono adrenérgico y disminución de la actividad vagal que provoca una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca cuando presentan un SAHS no tratado (247)(249)(250).
3. **En la tensión arterial (TA) sistémica:** los episodios repetitivos de hipoxia, arousal y fluctuaciones significativas en la frecuencia cardíaca y la TA, aumentan la actividad simpática y causan vasoconstricción transitoria, lo que resulta en un aumento persistente de la TA y la aparición de hipertensión arterial (HTA) en los niños con SAHS. Los niños con TRS presentan cifras de tensión arterial (TA) más elevadas los niños sin TRS, e inclusive varios autores han encontrado que los niveles de TA aumentaron con la gravedad de la SAHS, observando por tanto una relación directa entre los valores de la TA y el índice de apneas-hipopneas (247)(251). Además, varios estudios han evaluado la tensión arterial sistémica durante el día y la noche, en niños con trastornos respiratorios del sueño (TRS) con registros de 24 horas de la TA ambulatoria, de esta manera, se ha objetivado las variaciones de la TA diastólica, la ausencia de la caída nocturna de la TA (nocturnal dipping) y el marcado incremento de la TA matutina (252)(253).

Un grupo especialmente característico, son los niños obesos con SAHS, ya que alcanzan cifras de TA significativamente superiores que los no obesos con SAHS. Se ha objetivado que la obesidad aumenta la rigidez arterial en niños con TRS durante la vigilia y el sueño, los niños obesos con TRS tienen una mayor velocidad de onda de pulso que los niños de peso normal y los niños obesos con TRS tienen una TA sistólica central más alta que los niños con peso normal (254). Así mismo, se ha observado que el IMC y la SAHS tienen efectos combinados sobre la variación de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca durante la vigilia, el sueño y el despertar y los niños con sobrepeso u obesidad son más "no nocturnal dipping" en comparación con los niños con peso normal (255).

- **Alteraciones de la función ventricular:**

Dentro de la comorbilidad cardiovascular, también se han observado alteraciones en la función y pared ventricular, cuando se comparan niños sanos con niños que presentan ronquido habitual sin apneas y niños con SAHS (178). Se postulan dos mecanismos relacionados con la alteración ventricular:

El incremento de la TA es un factor conocido de modificación de la pared ventricular que se manifiesta con hipertrofia (aumento de grosor de la pared interventricular), reducción de la fracción de eyección en ambos ventrículos y alteración del diámetro de

la aurícula izquierda, siendo la HTA una consecuencia del SAHS como hemos explicado previamente.

Se han descrito niveles más elevados del péptido natriurético tipo N-terminal pro-B (NT-proBNP) en niños con SAHS moderado y grave en comparación con SAHS leve y controles, siendo este un marcador de la tensión ventricular (256).

Es importante y como dato alentador, exponer que otros autores han descrito que tras la intervención quirúrgica (adenoamigdalectomía) se normaliza la función diastólica del ventrículo izquierdo (257).

- **Hipertensión pulmonar y Cor pulmonale:**

Otra complicación cardiovascular, una de las primeras descritas en el SAHS infantil, fue la hipertensión pulmonar y el cor pulmonale, pero hoy en día, esta complicación es poco frecuente en niños. En el SAHS, los episodios repetidos de hipoxia e hipercapnia secundarios a los eventos respiratorios durante el sueño provocan incremento de la resistencia vascular en la arteria pulmonar, con la consiguiente hipertensión pulmonar. La población más susceptible para evento fatal, son los niños con SAHS grave especialmente en presencia de trastornos complejos (por ejemplo, síndrome de Down, distrofia muscular de Duchenne y mucopolisacaridosis) (207).

- **Disfunción endotelial:**

El SAHS produce daño endotelial a través de la inflamación sistémica y la aterogénesis. Los TRS inducen alteraciones en el control del sistema nervioso autónomo y además las alteraciones respiratorias constitutivas de SAHS provocan una activación de vías inflamatorias sistémicas que, a su vez, representan un riesgo importante para la integridad y la homeostasis endotelial. Las complejas interacciones entre las múltiples vías asociadas a la lesión provocadas por el SAHS se ven agravadas por la posible liberación de factores angiogénicos y por la movilización y la localización de células progenitoras que tienen el potencial de reparar y restaurar la función vascular alterada por el SAHS.

Según el Documento de Consenso del Síndrome de Apneas-Hipopneas durante el sueño en niños (178), los mecanismos que pueden estar implicados en la afectación vascular endotelial son:

1. Cambios en la producción de sustancias vasoactivas (incremento de endotelina, reducción del óxido nítrico) en respuesta a la hipoxemia intermitente, que provocan vasoconstricción e HTA.
2. Incremento de mediadores de adherencia inflamatorios, que inducen un estado de hipercoagulabilidad.
3. Activación simpática con daño endotelial directo.
4. Susceptibilidad genética, que podría ser un factor determinante en el caso de los niños con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.

La disfunción endotelial es considerada como un precursor temprano de aterosclerosis y se ha comprobado que en los niños con SAHS existe participación de distintos fenómenos inflamatorios sistémicos que dan lugar a ella, como a continuación matizamos:

- El SAHS induce un mecanismo oxidativo mediante la activación de la NADPH-oxidasa y la formación de peróxido de hidrogeno (H₂O₂) (258). Además, el SAHS incrementa la liberación de citoquinas (interleuquinas 1 y 6 (IL-1, IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)) como respuesta a una activación de la respuesta inflamatoria y de la aterogénesis relacionada con la presencia de SAHS y también con la gravedad del trastorno, que mejora tras la instauración del tratamiento (259)(260). Sin embargo, en los niños también se han publicado resultados contradictorios al respecto.
- La proteína C reactiva (PCR) es al mismo tiempo un marcador de inflamación sistémica y un factor de aterosclerosis. La PCR puede incrementarse en los niños con SAHS, habiéndose objetivado una reducción de sus niveles tras adenoamigdalectomía (261). Otro autores (262) describen cómo los niveles de PCR en plasma aumentaron en algunos niños con TRS y se correlacionaron con el IAH, la saturación de oxígeno arterial y los arousals, y que estos cambios fueron particularmente prominentes entre los niños que tenían somnolencia o presentaban problemas neuroconductuales. Aunque también es necesario tener en cuenta que no todos los niños con SAHS presentan aumento de los niveles de proteína C reactiva, habiéndose relacionado con variantes genéticas (263).
- La proteína ligando soluble sCD40L se une a CD40 en la superficie de varios tipos de células (como las células endoteliales) y desencadena el aumento de la expresión de mediadores inflamatorios, factores de crecimiento y procoagulantes, de manera que el aumento de los niveles de sCD40L representa la presencia de un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares. En un estudio realizado en niños mediante inducción de una respuesta hiperémica post-oclusiva se objetivó que los valores de sCD40L están elevados en el SAHS infantil y se normalizan tras el tratamiento del SAHS , aunque por otra parte la historia familiar de enfermedad cardiovascular hace que esta inflamación persista (264). Pero no todos los niños con SAHS tenían alteraciones manifiestas en la hiperemia postoclusiva endotelial y dado que esa respuesta es dependiente de la óxido sintasa (eNOS),se postula la hipótesis de que las modificaciones epigenéticas en el gen eNOS pueden ser la base de la diferencia de fenotipos vasculares en el SAHS pediátrico (265).
- Hipercoagulabilidad: Los niveles elevados de fibrinógeno es un predictor de enfermedad cardiovascular en adultos y está asociado con los TRS. Los niveles de fibrinógeno en adultos se ven afectados por otros factores de riesgo cardiovascular coexistentes, que generalmente no están presentes en los niños. Un estudio de casos y controles realizado en niños con y sin ronquidos habituales encontró que los valores de fibrinógeno son más altos en niños con ronquidos que en los controles, pero no hay asociación entre estos valores y los índices de polisomnografía (266). También se ha observado que los niños con TRS tienen elevaciones en el plasma de P-selectina, un

marcador de la activación de las plaquetas, proporcionando apoyo a la premisa del papel del SAHS en los procesos inflamatorios y trombóticos en los niños(267).

En la misma línea de inflamación sistemática hay varios estudios que valoran la inflamación particularmente en los niños SAHS con obesidad. De manera preocupante se considera que el SAHS y la obesidad parecen amplificar mutuamente las vías inflamatorias sistémicas.

Gileles-Hillel A et al. (268) en el estudio NANOS, encuentran mayores niveles de los factores IL-6, proteína-1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1) e inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), en el contexto de SAHS con obesidad, que en aquellos obesos sin SAHS, lo que refuerza aún más los efectos proinflamatorios de los trastornos del sueño.

Kheirandish et al. (269) han estudiado la microbiota intestinal, que sirve como reservorio para los lipopolisacáridos bacterianos (LPS) y al estar alterada desencadena inflamación, observándose que esta condición está presente en niños que son obesos o padecen SAHS y son particularmente prominentes cuando ambas condiciones están presentes, los autores postulan que el sueño interrumpido y otros factores que facilitan la obesidad, como una dieta alta en grasas, pueden alterar el microbioma intestinal y conducir a un aumento de los niveles sistémicos de LPS con la inflamación resultante, promoviendo también el desencadenante de disfunción metabólica.

Para finalizar este apartado, comentar que la presencia de trastornos respiratorios del sueño (TRS) afecta a la morbilidad cardiovascular a largo plazo en adultos, sin embargo, los efectos a largo plazo en los niños son poco conocidos. Una revisión sistemática (270) concluye que aunque los estudios transversales en niños muestran que los TRS se asocian con importantes comorbilidades cardiovasculares, los estudios prospectivos bien diseñados y a largo plazo son limitados. Las evidencias actualmente disponibles indican que los TRS afectan a la actividad simpática y la función cardíaca derecha e izquierda y el tratamiento de TRS puede revertir o reducir la afectación cardiovascular. Estudios de cohorte prospectivos bien diseñados, son necesarios para comprender mejor la relación de morbilidad cardiovascular y los TRS. Es necesaria una mayor caracterización de los mecanismos involucrados en cada uno de estos procesos y la identificación de los determinantes de la susceptibilidad en las poblaciones pediátricas y su interacción con la obesidad, lo que nos llevaría claramente a modificar nuestros enfoques con respecto al SAHS en el futuro.

2.8.2. MORBILIDAD ENDOCRINO-METABÓLICA

El término “síndrome metabólico” (SM), se ha empleado para describir la conjunción de resistencia insulínica, dislipemia e hipertensión. En el síndrome metabólico, tiene un papel primordial el tejido adiposo presente en la obesidad en la mayoría de estos pacientes, no habiéndose definido aún unos criterios de consenso de dicha entidad en la edad pediátrica, como hemos comentado previamente.

El tejido adiposo aumenta la producción y liberación de adipocinas pro y antiinflamatorias, sustancias que están implicadas en muchas de las manifestaciones clínicas del SM, como hemos explicado en el apartado previo de “Introducción-Revisión Bibliográfica de la Obesidad”.

En una primera etapa, el tejido adiposo se vuelve resistente a la acción de la insulina debido a la influencia de alguna de estas adipocinas, como el TNF- α , y las interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6), la leptina o la resistina (178).

En una segunda etapa aparece dicha resistencia en otros tejidos y se produce un aumento tanto en los niveles sanguíneos de glucosa como de insulina. Dicho aumento, junto con los altos niveles de adipocinas que se producen, conduce a la aparición de diferentes efectos adversos, entre los que se encuentran un aumento del estrés oxidativo, disfunción endotelial, aumento de la tensión arterial y alteraciones del metabolismo lipoproteico, todos ellos con efectos adversos en la salud (178).

Y además, como hemos comentado previamente, estas partículas inflamatorias están implicadas en la cascada inflamatoria en el SAHS por sí mismo, aún sin obesidad.

El síndrome metabólico es más frecuente entre población adolescente que en edades más tempranas y afecta fundamentalmente a varones con sobrepeso, de forma similar a lo que sucede en la edad adulta. Se ha correlacionado con mayores índices de apnea-hipopnea, desaturaciones más severas y una menor eficiencia del sueño que en los niños que no presentan dicho síndrome (178).

El papel etiológico de los trastornos respiratorios durante el sueño sobre el metabolismo infantojuvenil sigue sin conocerse con total certeza, aunque cada vez hay más investigaciones al respecto. Entre la obesidad y la apnea parece crearse un “círculo vicioso” en el que ambas se potencian mutuamente: la obesidad aumenta la apnea del sueño y ésta provoca somnolencia y reduce la actividad del niño favoreciendo el aumento de peso (178).

Los datos sobre las consecuencias metabólicas del SAHS pediátrico son menos sólidos que en los adultos, al interferir varios factores como son: el rango amplio de edades con sus cambios de crecimiento característicos asociados, el estado puberal con sus propias variaciones metabólicas y la presencia de obesidad con las alteraciones metabólicas inherentes.

Algunos estudios han encontrado un incremento de 6.49 veces la probabilidad de desarrollar un síndrome metabólico durante la adolescencia en presencia de SAHS, en comparación con los niños que no presentan trastornos respiratorios durante el sueño, siendo esta asociación independiente del sexo, raza y estatus socioeconómico (271). Un estudio más reciente de casos y controles de niños obesos describe que el SAHS fue más común en aquellos con síndrome metabólico que sin él (272).

En niños más pequeños, se ha demostrado que el SAHS está asociado con una sensibilidad reducida a la insulina en niños obesos, con mejoría significativa tras el tratamiento, además en este trabajo tanto en niños obesos como en no obesos, se encuentran mejoras significativas en los perfiles lipídicos, la proteína C reactiva y la apolipoproteína B después de la

adenoamigdalectomía, sugiriendo un papel fisiopatogénico para la SAHS en la homeostasis metabólica, independientemente del grado de adiposidad (273).

- **Resistencia a insulina:**

En cuanto a la resistencia insulínica, Koren et al. (274), describen valores de índice de apnea/hipopnea más altos entre los niños obesos que eran más resistentes a la insulina, en una población de niños de 5 a 12 años. La obesidad fue el principal impulsor de la mayoría de las asociaciones entre el SAHS y las alteraciones metabólicas, y en esta muestra con SAHS leve, la presencia de obesidad incrementó las probabilidades de resistencia a la insulina.

En la población obesa con SAHS se han realizado varios estudios más, partiendo de la premisa de que ambos muestran similares efectos adversos sobre la salud cardiometabólica, pudiendo ser sinérgicos además en las alteraciones metabólicas.

Isacco et al. (275) observan que los niños obesos con (61.4%) y sin (38.6%) síndrome metabólico, presentan TRS similares, pero la gravedad del TRS se asocia con un aumento de las concentraciones de insulina, y dos scores de riesgo metabólico MetScoreBMI y MetScoreWC ($p < 0.05$) en niños obesos. De forma semejante, los datos del estudio de Alonso et al. (276), un estudio transversal prospectivo y multicéntrico de niños con obesidad, muestran que al inicio del estudio, solo los niveles de glucosa en ayunas diferían entre los parámetros metabólicos en niños obesos con SAHS y sin SAHS, pero en la segunda fase del estudio, centrado en los resultados del tratamiento, reveló que la adenoamigdalectomía mejoró el HDL-c y niveles de triglicéridos, el índice HOMA se mostró como predictor de incidencia y persistencia de SAHS, al igual que los niveles de la PCR, lo que sugiere que el SAHS podría estar involucrado, creando un estado metabólico adverso independiente de la obesidad. Bhushan et al. (277), en un estudio retrospectivo de niños obesos de 2 a 12 años de edad, observaron que la insulina en ayunas, la glucemia y el índice HOMA fueron significativamente mayores en pacientes con SAHS en comparación con aquellos sin SAHS ($p < 0,01$). Los resultados del análisis de regresión logística mostraron que la insulina ($p < 0,01$) y el HOMA ($p < 0,01$) predijeron un SAHS grave independiente de la edad, el sexo y la puntuación del IMC en estos pacientes.

Sin embargo, existen otros estudios contradictorios respecto a la asociación del SAHS con la obesidad y las alteraciones metabólicas:

Shamsuzzaman et al. (278), en un estudio realizado en niños con normopeso, sobrepeso u obesidad, encuentran que los niveles de insulinoresistencia entre los SAHS no fueron significativamente diferentes y el índice de desaturación de oxígeno se asoció con un aumento de la insulinoresistencia en niños con SAHS, por lo que concluyen que los eventos hipóxicos inducidos por el SAHS durante el sueño pueden ser un mecanismo potencial de aumento de insulinoresistencia en niños con SAHS, independiente del peso. En otros trabajos, también concluyen que en los niños con sospecha de TRS, la resistencia a la insulina y la dislipidemia parecen estar determinadas principalmente por el grado de adiposidad corporal y no por la gravedad del TRS (279) y Kaditis et al. (280) en consonancia con estos datos, observa que a diferencia de los hallazgos en adultos y en niños obesos, la gravedad de los TRS no es un factor

predictivo significativo de la alteración de la insulina en ayunas o los valores del índice HOMA en niños no obesos.

- **Metabolismo lipídico:**

Gozal et al. (273) demuestra por primera vez en una población pediátrica que la presencia de SAHS afecta negativamente el metabolismo de los lípidos al aumentar el LDL-c, y al reducir las fracciones de HDL-c, tanto en obesos como en no obesos con SAHS, con mejoras significativas después de tratamiento. Este fenómeno se había postulado previamente, pero los mecanismos subyacentes a las alteraciones en el metabolismo lipídico son hasta ahora poco claros, aunque existen varios estudios en animales, y se promueve el papel de la apolipoproteína B (apo B). Varios estudios más se han centrado en el HDL-c: Alexopoulos et al. (281) describen en su muestra que los niveles de HDL-c están inversamente relacionados con la gravedad del SAHS en niños no obesos, y Zong et al. (282) encontraron que los niveles de HDL-c están inversamente relacionados con la suma de las puntuaciones de tamaño de las adenoides y las amígdalas y el IAH en niños con TRS.

- **Alteración de enzimas hepáticas:**

En niños con TRS con obesidad, particularmente entre aquellos con SAHS y/o disfunción metabólica, se ha objetivado aumento de los niveles de enzimas hepáticas, relacionadas con el hígado graso no alcohólico y además se ha visto que el tratamiento eficaz del SAHS consigue una mejoría de los resultados de la función hepática (283).

En el mismo contexto, otros autores han demostrado recientemente que la presencia y la severidad del SAHS se asoció con la presencia de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática, independiente del IMC, adiposidad abdominal, síndrome metabólico y resistencia a la insulina, mientras que el porcentaje de tiempo con la saturación de oxígeno por debajo del 90% se correlaciona con un aumento intrahepático de leucocitos, células de Kupffer activadas y marcadores circulantes de la apoptosis y fibrogénesis de hepatocitos (284), apoyando estos últimos datos Sundaram et al. (285), ya que describen que la presencia de SAHS y la gravedad de la duración de la hipoxemia se asocian con medidas bioquímicas e histológicas de gravedad del hígado graso. Sin embargo, otros autores describen la influencia de la obesidad en la disfunción hepática, de esta manera, Alkhouri et al. (286) observan que los marcadores de apoptosis y activación de los macrófagos relacionados con el hígado graso no alcohólico fueron mayores en los niños obesos con SAHS, que en los niños obesos sin SAHS.

Sobre el valor de la alteración hepática en el SAHS, un metaanálisis (287) concluye que es necesaria la evaluación rutinaria de las enzimas hepáticas, dado que el daño hepático puede ser frecuente en pacientes con SAHS, al presentar un aumento del 13.3% de la enzima alanino aminotransferasa (ALT) y del 4.4% de la aspartato aminotransferasa (AST), y un riesgo 2.6 veces mayor de fibrosis hepática cuando tienen un hígado graso no alcohólico, que es a su vez 2.6 veces más frecuente en pacientes con SAHS.

En resumen, la evidencia acumulada apoya fuertemente la presencia de las alteraciones metabólicas, particularmente entre niños obesos con SAHS, que se manifiesta como un aumento del riesgo de resistencia a la insulina y dislipemia. En este contexto, el aumento de las lipoproteínas de baja densidad-colesterol (LDL-c) y la disminución recíproca en el HDL-c se han identificado de manera inconsistente entre los no obesos con SAHS, pero es más probable que ocurran en niños obesos con SAHS. De manera similar, la evidencia de la reducción de la sensibilidad a la insulina asociada al SAHS está abundantemente documentada a través de múltiples estudios realizados por varios grupos en todo el mundo. Aunque nuevamente, vale la pena enfatizar que no todos los niños presentan dichos cambios, y que sólo un subconjunto de niños con SAHS mostrará tales alteraciones metabólicas.

2.8.3. MORBILIDAD NEUROCOGNITIVA

Se manifiesta a diferentes niveles, que se dividen en los siguientes apartados:

- **Hiperactividad:**

El SAHS leve y el ronquido habitual han sido asociados con hiperactividad, dificultades para concentrarse, problemas de atención e impulsividad. Por tanto, es importante considerar al SAHS como un diagnóstico diferencial, al investigar a niños con problemas de conducta o trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), ya que puede haber una considerable superposición de síntomas.

La comorbilidad entre TDAH y problemas respiratorios durante el sueño es alta (23%) (288). El mecanismo por el cual el problema respiratorio puede contribuir al déficit de atención aún hoy en día es desconocido. En los niños que presentan hiperactividad y que no reúnen los criterios diagnósticos del TDAH, la Academia Americana de Pediatría recomienda, tras una exhaustiva evaluación, la realización de una cuidadosa historia de sueño y si presentan ronquido, la realización de un estudio de sueño nocturno (205).

En la evaluación del sueño de los niños de 6 a 11 años, el estudio Tucson (TuCASA) reveló que los jóvenes con SAHS en comparación con los que nunca habían tenido SAHS, tuvieron más problemas de atención e hiperactividad, conductas agresivas, menores competencias sociales, pobres comunicación y disminución de las habilidades adaptativas (289). Además, se ha visto que más de la mitad de los niños remitidos para valoración de un posible SAHS, tenían un problema conductual clínicamente significativo, y de los pacientes que fueron diagnosticados de SAHS, presentaban un problema conductual comórbido en el 39.46% de la muestra estudiada (290). Sin embargo, hay que tener en cuenta que otros factores, como la obesidad, la falta de horas de sueño y tener otros trastornos del sueño asociados, también determinan el comportamiento de estos niños (288).

- **Rendimiento escolar:**

Un aspecto importante es el rendimiento escolar, que también resulta afectado en los niños con TRS, de tal manera que la morbilidad neurocognitiva asociada a los TRS puede ser solo parcialmente reversible, pudiendo desarrollarse una “deuda de aprendizaje” en estos trastornos ocurridos durante la niñez temprana y perjudicar el rendimiento escolar posterior (211).

Un estudio mostró que los niños que presentaban SAHS frente a sus controles emparentados por sexo, etnia y edad sin SAHS, tenían clara diferencias en las trayectorias de adquisición memorística de figuras pictográficas-dibujos, observando que los niños con SAHS requieren más tiempo y un mayor número de oportunidades de aprendizaje para memoria a corto y largo plazo para la retención del material recién aprendido (291). En otro trabajo prospectivo de niños en el primer curso escolar, se encontró la presencia alta de SAHS entre aquellos en los que el rendimiento escolar se situó un 10% más bajo del total de su clase, de ellos, los que fueron tratados con amigdalectomía mostraron significativa mejoría académica en el segundo curso, mientras que los niños con SAHS que no recibieron tratamiento no mejoraron académicamente (292).

Sin embargo, el estudio CHAT (A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea) (230) el primero y, hasta el momento, único estudio controlado, randomizado, realizado en población infantil, que valora los cambios neurocognitivos en los niños diagnosticados de SAHS y tratados con adenoamigdalectomía, frente a los niños no tratados en lista de espera, en el que fueron incluidos 464 niños entre 5 y 9 años, el tratamiento quirúrgico para el síndrome de apnea obstructiva del sueño en niños en edad escolar no mejoró significativamente la atención o la función ejecutiva, pero sí redujo los síntomas y mejoró los resultados secundarios del comportamiento, la calidad de vida, y los hallazgos polisomnográficos. Pero es necesario tener en cuenta que estos hallazgos pueden ser debidos a que solo se incluyeron niños con SAHS leve, no se incluyeron niños con desaturaciones de oxígeno significativas, ni a menores de 5 años, y el período de seguimiento fue de sólo de 7 meses.

En contra de los resultados del estudio CHAT, un metaanálisis reciente que incluye 16 estudios, afirma que la presencia de SAHS se asoció significativamente con un rendimiento académico más bajo relacionado con el lenguaje, las matemáticas y la ciencia en niños en edad escolar (293).

Parece pues que pudiera existir una variabilidad fenotípica considerable, que explicaría porque algunos niños con SAHS severo no parecen experimentar morbilidad neurocognitiva o del comportamiento, mientras que algunos niños con SAHS relativamente leve sí. Así como los mecanismos compensatorios diferenciales adoptados, y la variabilidad individual en la neuroplasticidad que se ven influidas por factores genéticos y ambientales.

- **Calidad de vida y comportamiento:**

La mala calidad del sueño debida al SAHS podría traducirse en fatiga durante el día con mayores problemas de concentración, irritabilidad, humor depresivo y disminución del interés por las actividades diarias. Y así, algunos autores (294) han demostrado que los niños que eran roncadores, sin importar la severidad del índice de apneas-hipopneas (IAH) o la presencia de obesidad, tenían peor calidad de vida y más síntomas depresivos que los niños que no eran roncadores. En esta línea, en el estudio realizado por Aronen et al. (295), los niños roncadores presentan más síntomas de internalización, especialmente síntomas ansioso-depresivos, y mayor reactividad emocional que los no roncadores, mientras que no se encuentran diferencias significativas en la escala de síntomas de externalización en la escala del Child Behavior Checklist. En un reciente estudio (296) se evaluó los comportamientos totales, de externalización (atención) y de internalización (ansiedad, depresión) a los 2 años de edad, observando que la edad de inicio y la duración de los síntomas TRS informados por los padres antes de los 2 años, tienen consecuencias adversas para los problemas de conducta en general.

- **Excesiva somnolencia diurna:**

La excesiva somnolencia diurna (ESD), frecuente en los adultos, no parece tan frecuente en los niños, sin embargo en algunos estudios se ha observado un acortamiento de la latencia de sueño en los niños con SAHS (297) y la probabilidad de ESD en los niños obesos es mayor que para los no obesos, sea cual sea el nivel de severidad del SAHS (298). Además en otros estudios se han objetivado más síntomas diurnos de ESD, como dificultad para despertarse, cansancio matutino o somnolencia diurna, o mayor probabilidad de quedarse dormidos mientras miraban la televisión y en lugares públicos, en roncadores que en no roncadores (299).

Por último, incidir que en los últimos años se han publicado ciertos datos alarmantes, ya que tanto el SAHS como la obesidad se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer. Kheirandish et al. (300) evalúan si el SAHS y la obesidad infantil conducen a un aumento de los niveles plasmáticos de dos marcadores de Alzheimer, el amiloide β proteína 42 (A β 42) y pre-senilina 1 (PS1), objetivando que la presencia de SAHS, y en particular el SAHS y la obesidad, se asocian con un aumento de los niveles plasmáticos de estos biomarcadores de Alzheimer, aunque disminuyen con el tratamiento del SAHS, sin embargo, las implicaciones cognitivas y relacionadas con la salud en general de estos hallazgos aún no se han definido.

En lo referente a la utilidad de los biomarcadores en la comorbilidad neurocognitiva del SAHS, se ha publicado la relación entre los niveles de PCR y su asociación con un mayor riesgo de déficit neurocognitivo en niños con SAHS (301). Además mayores niveles del factor TNF- α , se han relacionado con la presencia de excesiva somnolencia diurna asociada con SAHS (302)(260). Estos primeros indicadores de susceptibilidad individual se refuerzan aún más por los resultados que muestran alteraciones en las concentraciones urinarias de una serie de neurotransmisores entre los niños con SAHS que también manifiestan evidencia de deficiencias cognitivas (303).

2.8.4. MORBILIDAD EN RELACIÓN AL CRECIMIENTO PONDERO-ESTATURAL

El retraso en el crecimiento o estancamiento ponderal es una de las manifestaciones clínicas del SAHS en la infancia, sin embargo, es necesario tener en cuenta que realmente se trata de una consecuencia de la presencia de un SAHS no tratado, siendo su origen multifactorial (184). A pesar de que este problema se describía con una incidencia desproporcionadamente alta en los primeros casos descritos (304), hoy en día se considera que es un síntoma menos frecuente que otros, en la sospecha inicial de pacientes con SAHS.

En una revisión sistemática y metaanálisis (305) que incluyó 20 citas, se informó después de la adenoamigdalectomía un significativo aumento de la talla (10 estudios, 363 niños), peso (11 estudios, 390 niños), factor de crecimiento insulínico tipo 1(IGF-1) (7 estudios, 177 niños), y de la proteína transportadora 3 del factor de crecimiento similar a la insulina (IGFBP-3) (7 estudios, 177 niños).

Se han propuesto diversos mecanismos para explicar las alteraciones del crecimiento en el SAHS, entre los que se encuentran la disminución de niveles de factor de crecimiento insulínico tipo 1, sus proteínas de unión e incluso la disminución de la liberación de hormona del crecimiento (306).

En un estudio reciente (307) realizado en niños con SAHS grave, se les realizó una evaluación de los parámetros auxológicos, extracción de sangre para evaluar el crecimiento (hormona de crecimiento (GH) e IGF-1) y una evaluación dietética para calcular la ingesta calórica antes y a los 3 meses posteriores a la adenoamigdalectomía, y concluyeron que los niños afectados por hipertrofia adenoamigdalar y SAHS no muestran un retraso significativo en el crecimiento, pero sí experimentan una desaceleración en la tasa de crecimiento. Después de la adenoamigdalectomía, la velocidad de crecimiento aumenta rápidamente, y el peso y el crecimiento aumentan a pesar de una ingesta de alimentos sin cambios.

Con respecto a la ganancia ponderal tras adenoamigdalectomía, incluso aquellos niños con obesidad o sobrepeso previo a la intervención quirúrgica, presentan ganancia ponderal al ser tratados (308) (309), aumentando en estos de nuevo el riesgo de persistencia del SAHS o de recidiva del SAHS.

2.8.5. MORBILIDAD: ENURESIS NOCTURNA

Los niños con SAHS presentan una alta prevalencia de enuresis nocturna (310). En la relación del SAHS y la enuresis, se han postulado como mecanismos patogénicos: la presencia de arousals y fragmentación del sueño y la alteración de la secreción hormonal del péptido natriurético cerebral o péptido natriurético tipo B (BNP) (311), encontrándose además asociación entre la frecuencia de enuresis nocturna y la gravedad de la TRS (312).

Así mismo, la resolución o disminución de la frecuencia de la enuresis después del tratamiento del TRS, es indicativa de una relación etiológica entre las dos condiciones, como sugiere una revisión sistemática (310).

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS), en la infancia es un trastorno del sueño, caracterizado por una obstrucción parcial prolongada de la vía aérea superior y/u obstrucción intermitente completa, que interrumpe la ventilación normal durante el sueño y los patrones de sueño normales (178).

La prevalencia del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS), se sitúa entre el 1-5% con un pico de incidencia máxima entre los 2-6 años (178).

En la actualidad, aún se trata de una patología que sigue infra diagnosticada, y el retraso en el diagnóstico conlleva importantes complicaciones, como disminución del rendimiento intelectual, problemas de comportamiento, hipersomnolencia diurna, retraso del desarrollo psicomotor y pondero-estatural, enfermedad cardiovascular y en casos extremos Cor Pulmonale.

La causa más frecuente de SAHS en la infancia es la hipertrofia adenoamigdalar, sin embargo un grupo especial es el de los niños obesos con SAHS, en nuestro país, la prevalencia de SAHS en población infantil obesa, se sitúa entre el 21,4-46,6% como se demostró en el estudio NANOS, primer estudio prospectivo que valora la prevalencia de SAHS en niños obesos de la comunidad y no en población clínica (313).

El SAHS es un problema de salud pública infantil por varios motivos sumatorios, debido a la elevada prevalencia del mismo, asociado a que se comporta como un trastorno comórbido de diferentes procesos crónicos (obesidad, Síndrome de Down, etc) y además porque su existencia empeora el curso de diferentes entidades a las que se asocia (178).

En los últimos años la población infantil obesa ha aumentado drásticamente, con especial relevancia en nuestro país (63), reflejándose en diversos estudios a nivel nacional (enKid, ALADINO 2011,2013,2015), de tal manera que la obesidad infantil también se considera un problema de salud pública y el aumento de la prevalencia de la obesidad infantil ha condicionado un aumento en la prevalencia del ronquido y del SAHS en los niños con obesidad. El ronquido, es el síntoma más frecuente de los trastornos respiratorios del sueño (TRS). Se define el "ronquido habitual", como aquel que ocurre durante más de tres días de la semana más de tres semanas seguidas. La historia natural del ronquido indica que el pico máximo de incidencia aparece entre los 2-3 años y el declive ocurre después de los 9 años de edad (175).

Aproximadamente el 10-12% de los niños roncan y muchos de ellos tienen el llamado "ronquido habitual", pero cada vez más los autores que se cuestionan la inocuidad del ronquido. Así, la presencia de ronquido se ha asociado con trastornos neurocognitivos (314)(315) y del mismo modo se ha demostrado que incrementa la tensión arterial y reduce la distensibilidad arterial (316)(248). Por otro lado, cada vez son más los estudios que tratan de evaluar la relación entre ronquido primario y predisposición a la producción de mediadores inflamatorios y stress oxidativo, inclusive en la edad pediátrica (317)(318).

Nos encontramos ante dos entidades frecuentes en nuestra población infantil, la obesidad y el SAHS, y con importantes consecuencias para la salud a corto y largo plazo, al mismo tiempo de que con frecuencia se presentan de manera comórbida.

Por lo que, aunque en los últimos años se han demostrado una asociación entre la gravedad de los trastornos respiratorios del sueño, el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina en la obesidad infantil, existe una clara necesidad de estudios que evalúan la relación causal entre estos factores.

3.2. HIPÓTESIS

La prevalencia de la obesidad infantil se ha incrementado en las últimas décadas y este incremento condiciona un aumento en la prevalencia del ronquido y del SAHS en los niños con obesidad.

Por otro lado, la obesidad infantil se asocia a alteraciones metabólicas y desencadena mecanismos inflamatorios que pueden ser intensificados por la presencia asociada de SAHS, lo cual implicaría que la prevalencia de síndrome metabólico y/o alteraciones metabólicas, sea mayor en niños con SAHS y obesidad que en niños con SAHS sin obesidad.

3.3. OBJETIVOS

El objetivo principal del estudio es:

Determinar si la prevalencia de síndrome metabólico y/o alteraciones metabólicas, y marcadores de inflamación sistémica es mayor en los niños con ronquido/SAHS y obesidad que en los niños con ronquido/SAHS y sin obesidad.

Los objetivos secundarios de la tesis son:

1. Valorar la implicación del ronquido/SAHS en la patogenia del síndrome metabólico y/o alteraciones metabólicas, en los niños.
2. Valorar la implicación de la obesidad en la patogenia del síndrome metabólico y/o alteraciones metabólicas, en los niños de esta serie.
3. Determinar las características cardiorrespiratorias y neurofisiológicas del SAHS infantil asociadas a la presencia de alteraciones metabólicas e inflamatorias en los niños con SAHS.
4. Valorar la repercusión metabólica en niños con SAHS previa a la intervención quirúrgica de amígdalas y adenoides, así como su evolución a corto plazo (a los 6-12 meses), realizando un análisis diferenciador según la presencia o ausencia de obesidad.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio está constituida por niños de ambos sexos reclutados de los cupos de Pediatría de la provincia de Burgos, de ambos sexos, entre 3 y 14 años, remitidos a la "Unidad Multidisciplinar de Sueño" del Hospital Universitario de Burgos ante la presencia de ronquido nocturno, para valoración de Síndrome de Apneas-Hipopneas durante el Sueño (SAHS), incluyendo niños con obesidad infantojuvenil y sin obesidad.

4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo casos-controles.

Se obtienen dos grupos de estudio en función de si presentan obesidad (casos), según el IMC de las Tablas de la Fundación Orbegozo del Estudio Longitudinal y Transversal del año 2004 (50), o no presenten obesidad (controles), siendo caracterizados como SAHS y no SAHS en función de los criterios AASM 2012 (220) en cada uno de los grupos (casos y controles).

4.3. TAMAÑO MUESTRAL

Para calcular el tamaño muestral necesario en niños obesos para estudiar el SAHS, suponemos que basándonos en el estudio NANOS (182) donde en obesos de la población general se describe una prevalencia del 21.5-39.5% de SAHS, en nuestra muestra sería algo mayor dicha prevalencia, ya que referían algún síntoma como motivo de derivación, por lo que al principio estimamos que tendrán SAHS la mitad (50%) de los pacientes obesos derivados y tras la implementación de los diferentes tratamientos considerados, un 15% persistirá con SAHS, de manera que con un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística del 80%, harían falta 30 pacientes obesos.

4.4. SELECCIÓN DE PACIENTES

Los pacientes incluidos en el estudio fueron aquellos que cumplían los criterios de selección. Si el paciente era candidato a participar en el estudio y cumplía los criterios de selección, el especialista de la Unidad Multidisciplinar de Sueño informaba a los padres o tutores sobre la posibilidad de ser incluido en el estudio, atendiendo las dudas o preguntas y recogiendo el consentimiento informado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Niños de ambos sexos, de 3 a 14 años y con diagnóstico de obesidad, acorde a un IMC igual o mayor al percentil 95 para su edad y sexo según las tablas de la Fundación Orbegozo 2004, procedentes de los cupos de pediatría de Atención Primaria de Burgos.
2. Niños de ambos sexos, de 3 a 14 años y con un IMC menor al percentil 95 para su edad y sexo según las tablas de Orbegozo, procedentes de los cupos de pediatría de Burgos.
3. Consentimiento informado, firmado por los padres o tutores.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Síndromes craneofaciales.
2. Síndromes dismórficos.
3. Trastornos genéticos o neuromusculares.
4. Enfermedad concomitante grave médica o psiquiátrica.
5. Adenoamigdalectomía previa.
6. Ausencia de consentimiento informado.

4.5. CONFIDENCIALIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

1. Consentimiento informado: se informará al padre, madre o tutor de la naturaleza y propósito del estudio y se les pedirá la firma del documento diseñado al respecto.
2. El proyecto de estudio ha sido sometido a revisión por el comité ético del Hospital Universitario de Burgos y Soria, siendo aprobado previamente al inicio del estudio.
3. Se garantiza la confidencialidad de la información, utilizando códigos y disociando los datos clínicos de los personales. En ningún caso se divulgará el nombre de los participantes.
4. No existen conflictos de interés.

El proyecto ha recibido una beca como “Proyecto de investigación en biomedicina” de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León, nº expediente GRS 1116/A/15 en el 2015 y de la Fundación “Burgos por la investigación de la Salud” en el 2014.

4.6. METODOLOGÍA Y DESARROLLO DEL ESTUDIO

A todos los niños incluidos, se les realizó al inicio del estudio y a los 6-12 meses:

1. **Historia clínica:**

- Antecedentes familiares: especialmente antecedentes familiares de primer grado (padre/madre/hermanos) de obesidad, hipertensión, diabetes (o alteración del metabolismo hidrocarbonado), dislipemia o síndrome metabólico y antecedentes de SAHS.
- Antecedentes personales:
 - Generales: sexo, etnia, edad de la gestación, peso y talla al nacimiento, valoración de posible retraso del crecimiento intrauterino (CIR) y su crecimiento recuperador posterior, o peso elevado para la edad gestacional (PEEG), lactancia materna y su duración.
- Anamnesis por apartados de interés:
 - Otorrinolaringológicos: amigdalitis, otitis media de repetición, laringomalacia.
 - Respiratorios: bronquiolitis, asma infantil, rinitis.
 - Alérgicos: alergias ambientales o alimentarias, dermatitis atópica.
 - Endocrino-metabólicos: talla baja, diabetes mellitus, alteración tiroidea o dislipemia.
 - Neuropsicológicos: disminución de las capacidades intelectuales, autismo infantil, Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDHA).
 - Enuresis nocturna.
 - Tratamiento farmacológico actual.
- Historia clínica general realizada por personal médico especializado e Historia específica de Sueño:
 - Síntomas como la presencia de ronquido, pausas respiratorias, aumento de esfuerzo respiratorio nocturno, respiración bucal, cansancio diurno (ANEXO 7).
 - Versión Española validada del Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) (Cuestionario de Chervin) (ANEXO 6).

2. Exploración física:

- Medidas antropométricas: edad, sexo, peso (kg) y percentil de peso según edad y sexo, talla (metros) y su percentil, índice de masa corporal (IMC) y percentil IMC. Para el cálculo de los percentiles se utilizarán las gráficas de la Fundación Orbegozo 2014 (ANEXO 8).
- Circunferencia de cuello, circunferencia abdominal y su percentil, relación cintura-cadera (ANEXO 9).
- Estadio de Tanner niños y niñas, para la valoración del desarrollo puberal (ANEXO 10).
- Tensión arterial sistólica y diastólica mediante oscilómetro digital y su percentil acorde a edad y sexo (ANEXO 1).
- Auscultación cardiopulmonar, que permite la valoración de la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, así como descartar o detectar la presencia de soplos, en

especial la presencia de soplo sugestivo de insuficiencia tricuspídea, que pudiera sugerir la presencia de hipertensión pulmonar.

La medición del peso se realizó con una balanza electrónica autocalibrable, con un antropómetro incorporado para la medición de la talla. Para la determinación de la misma, el sujeto debía de estar en posición antropométrica con la cabeza orientada según el plano de Frankfort, con el dorso del tronco y la pelvis del sujeto en contacto continuo con la rama vertical del antropómetro, aplicando así la rama horizontal sobre el vértex o el punto más alto de la cabeza.

Para la medición de la circunferencia del cuello, circunferencia de cadera y de cintura, se utilizó la cinta métrica Holtain flexible e inextensible. El perímetro de la cintura se midió directamente sobre la piel al final de una espiración suave, a mitad de distancia entre el reborde costal inferior y la cresta iliaca, con el sujeto de pie. La circunferencia de la cadera se midió a nivel de los trocánteres mayores coincidiendo con la sínfisis del pubis, con el sujeto de pie, los pies juntos y glúteos relajados.

La tensión arterial sistémica, se midió a primera hora de la mañana, después de la PSG nocturna, con un oscilómetro digital, se realizaron tres determinaciones a intervalos de 2-3 minutos y se utilizó para el análisis la media de las dos últimas determinaciones (126), el dispositivo automático disponía de manguitos especiales para niños, valorándose la tensión en el brazo derecho, el cual debía estar apoyado y a la altura del corazón.

3. Exploración Otorrinolaringológica:

Realizada mediante inspección.

- Anatomía craneofacial:
 - Aspecto facial general, observando la presencia de posible hábito respiratorio bucal e hipoplasia del tercio medio de la cara, sugestivo de “facies adenoidea”.
 - Perfil del paciente, valorando la posición relativa de la mandíbula y el maxilar superior. Las mediciones se realizaron en la posición horizontal de Frankfort, con la línea que une la parte superior del conducto auditivo externo con el borde infraorbitario paralela al suelo. Se definió como:
 - Retrusión maxilar: cuando el punto subnasal se sitúa por detrás de la línea vertical trazada desde el nasión.
 - Retrognatia: si la prominencia anterior del mentón se encuentra más de 2 cm por detrás de la línea vertical que une el punto subnasal con el borde bermellón del labio.
- Cavidad oral: valoración del cierre y oclusión de la arcada dentaria, aspecto y posición del paladar blando, aspecto del paladar duro, presencia de paladar ojival y tamaño de la lengua.

- Área faríngea: valoración del tamaño amigdalar. La hipertrofia amigdalar se define clásicamente en cuatro grados, de 0 a IV en función del grado de obstrucción del espacio interamigdalino, de 0 a 100%. Grado 0: cuando las amígdalas están ausentes; Grado I: cuando las amígdalas ocupan hasta el 25% del espacio faríngeo entre los pilares amigdalinos; Grado II: cuando ocupan entre el 25% y el 50% de dicho espacio; Grado III: ocupan entre el 50% y el 75%; Grado IV: ocupan entre el 75% y el 100% del espacio interamigdalino.
- Área nasal: mediante rinoscopia anterior y fibroendoscopia en los casos necesarios, para valoración de la presencia de desviación septal, hipertrofia adenoidea e hipertrofia de cornetes.

4. Estudio de sueño: Polisomnografía (PSG) nocturna.

Realizada en La Unidad Multidisciplinar de Sueño del Hospital Universitario de Burgos, con monitorización de electroencefalograma (EEG), electrooculograma derecho e izquierdo (EOD y EOI), electromiograma (EMG) tibial y submentoniano, electrocardiograma (ECG), flujo oronasal mediante termistor, movimientos torácicos y abdominales mediante bandas, posición corporal, saturación de oxígeno mediante pulsioximetría, ronquido y flujo aéreo mediante cánula nasal y registro continuo de CO₂ transcutáneo.

La PSG fue realizada de forma vigilada, por personal de enfermería especializado en la realización de estudios de sueño en niños. La polisomnografía fue realizada entre las 21:00 horas y las 8:00 horas y en todos los casos la madre/padre o tutor permaneció presente durante todo el transcurso de la prueba.

Para la valoración de los diferentes estadios de sueño y de los eventos respiratorios se siguieron los criterios de la AASM 2012 (220). La proporción del tiempo total de sueño (TST) en cada estadio de sueño fue expresado mediante (%) del TST. Índice de Apnea (IA) e Índice de Apnea-Hipopnea (IAH) fue definido como el número de apneas y número de apneas e hipopneas por hora de sueño, respectivamente. El IAH obstructivo, IAH central y RDI (Respiratory Disturbance Index: número de apneas, hipopneas y RERAS por hora de sueño) fueron también calculados (Tabla 7).

Para el análisis de los datos se consideraron los siguientes valores: IAH ≥ 1 , IAH ≥ 3 , IAH ≥ 5 . Se consideró la presencia de Trastornos Respiratorios del Sueño, ante la presencia de un IAH ≥ 3 y/o presencia de hipoventilación obstructiva en la PSG y la indicación de tratamiento se realizó siguiendo los criterios del Documento de Consenso del Síndrome de Apneas Hipopneas durante el sueño en niños 2011 (178).

5. Análítica sanguínea:

Se valoraron parámetros inflamatorios, del metabolismo férrico, metabólico y endocrinológico.

- Hemograma:
 - Hemoglobina (g/dl).
- Bioquímicos:
 - Glucosa (mg/dl), insulina (μ U/ml), índice HOMA, hemoglobina glicada (HbA1c) (%).
 - Colesterol total (mg/dl), HDL-colesterol (mg/dl), LDL-colesterol (mg/dl), triglicéridos (mg/dl).
 - Ácido úrico (mg/dl), creatinina (mg/dl).
 - Proteína C reactiva (PCR) (mg/dl).
 - GOT (UI/l), GPT (UI/l).
 - IGF-1 (somatomedina) (μ U/ml).
 - 25-OH Vitamina D (ng/ml).

La extracción sanguínea se realizó en ayunas, a la mañana siguiente de la realización de la PSG nocturna por el personal de enfermería de la Unidad Multidisciplinar de Sueño.

6. Cronología de la obesidad:

En los pacientes con Obesidad (Percentil IMC ≥ 95), se realizó una historia dirigida sobre el inicio de la obesidad, la evolución del peso desde el nacimiento y factores implicados en su génesis, como la lactancia materna y el peso al nacimiento.

7. Diagnóstico y tratamiento:

El diagnóstico y tratamiento del SAHS se realizó siguiendo el Documento de Consenso del Síndrome de Apneas-Hipopneas durante el sueño en niños del 2011 (178).

Se estableció el diagnóstico de SAHS si en la PSG el IAH (Índice de Apneas/Hipopneas durante el sueño) fue mayor o igual a 3 y/o presencia de hipoventilación obstructiva ($\text{CO}_2 > 50$ mm Hg durante $> 25\%$ del tiempo total de sueño, medido por end-tidal CO_2 o CO_2 transcutáneo - AASM 2012).

Estableciéndose los siguientes diagnósticos:

- SAHS sin hipoventilación obstructiva.
- SAHS con hipoventilación obstructiva.
- Limitaciones al flujo o RERAS, ante la presencia de dichos eventos sin cumplir criterios de SAHS.
- Sin patología.

En función del diagnóstico se establecieron dos grupos de tratamiento:

- Grupo 1: si el niño es diagnosticado de SAHS y presenta hipertrofia adenoamigdal, se realizará tratamiento quirúrgico (tratamiento de elección en el SAHS infantil).

- Grupo 2: si el niño es diagnosticado de SAHS y no presenta hipertrofia adenoamigdal, se valorarán otros tratamientos (higiénico-dietético, tratamiento médico, tratamiento ortodóncico, CPAP (presión positiva continua sobre la vía aérea).

Criterios de tratamiento, siguiendo el Documento de Consenso del 2011 (178):

A. IAH <3 sin hipoventilación obstructiva: no tratamiento.

B. IAH ≥3 y/o hipoventilación obstructiva:

➤ B.1 Con hipertrofia amigdal:

- IAH 3-5 sin comorbilidad* y sin síntomas:
Tratamiento higiénico-dietético
Tratamiento médico
- IAH 3-5 con comorbilidad* y /o síntomas:
Higiénico-dietético+ adenoamigdalectomía
- IAH >5 con o sin comorbilidad* con o sin síntomas:
Higiénico- dietético+ adenoamigdalectomía

➤ B.2 Sin hipertrofia adenoamigdal:

- IAH 3-10 sin comorbilidad* y sin síntomas:
Higiénico-dietético
- IAH 3-5 con comorbilidad* y /o síntomas:
Higiénico-dietético+ CPAP
- IAH ≥10 con o sin comorbilidad* con o sin síntomas:
Higiénico- dietético+ CPAP

En casos concretos se podrá indicar tratamiento ortodóncico-protésico, indicando porqué se indica dicho tratamiento

* **Definición de comorbilidad asociada:** la presencia de comorbilidad viene definida según el Consenso de 2011 en los siguientes términos (excluyendo los criterios de exclusión del estudio):

- a) Problemas de aprendizaje
- b) Alteraciones del comportamiento
- c) Conductas TDAH-like
- d) Retraso del crecimiento
- e) Obesidad: IMC > 95% percentil
- f) Hipertensión arterial sistémica
- g) Cor pulmonale
- h) Síndrome metabólico

i) Enuresis resistente al tratamiento.

Para la definición del síndrome metabólico, se utilizan los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) 2007 (Tabla 3).

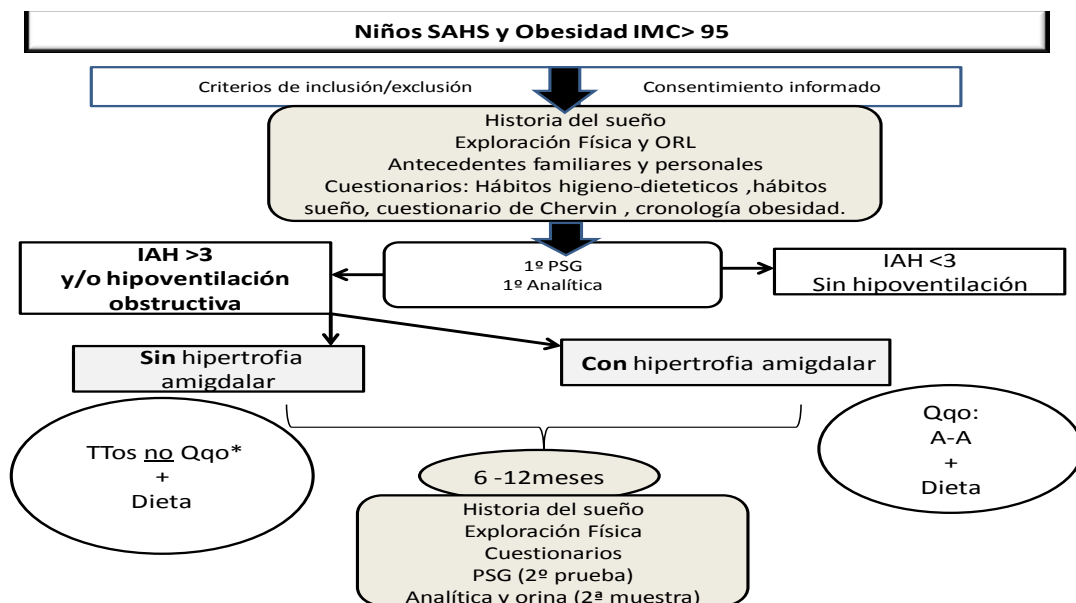
La presentación de criterios de "factores riesgo cardiometabólico" se considera, junto con el perímetro de la cintura ≥ 90 (condición obligatoria), la resistencia a la insulina, y/o un criterio de riesgo de la IDF 2007.

En cuanto al punto de corte entre un HOMA normal y patológico, se establece en el percentil 90, correspondiente a índice HOMA ≥ 3.0 , del estudio español de niños de 7 a 16 años (88).

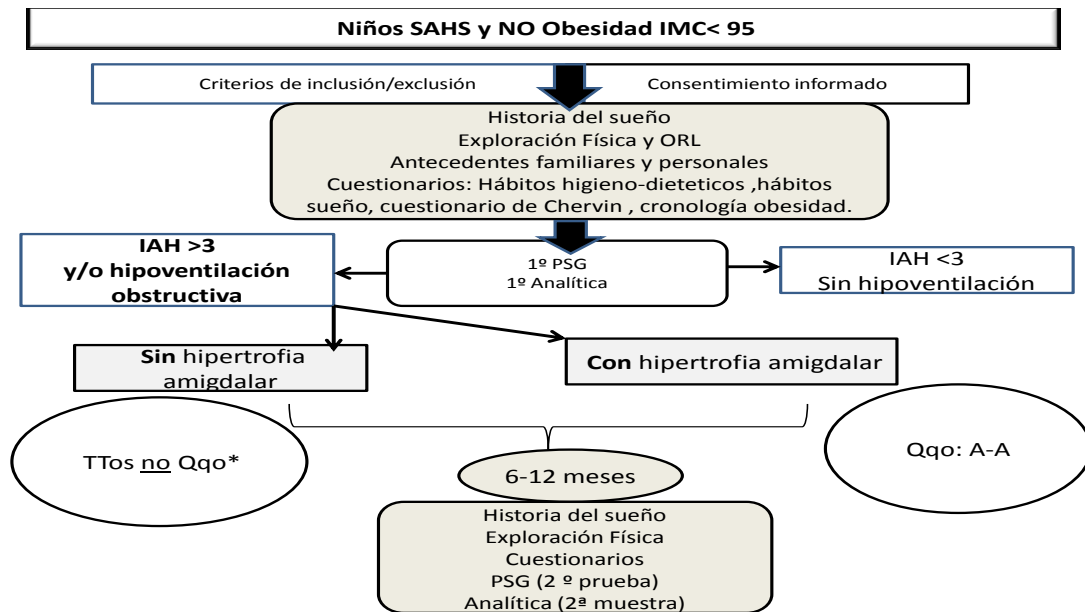
Criterios de factores de riesgo cardiometabólico:

- Percentil cintura ≥ 90 , junto con:
 1. Un criterio analítico-metabólico o tensión arterial de IDF 2007.
y/o
 2. Resistencia a la insulina (índice HOMA ≥ 3).

Figura 5: Cronograma del estudio



ORL: otorrinolaringológico, PSG: polisomnografía, IAH: índice apnea/hipopnea, Qqo: quirúrgico, A-A: amígdalas-adenoides. No Qqo*: tratamiento médico, ortodóncico, CPAP (presión positiva continua en vía aérea).



8. Control y Seguimiento:

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó control y seguimiento entre los 6 y los 12 meses posteriores, en función del tratamiento realizado, y a aquellos que no fueron diagnosticados de SAHS en el estudio polisomnográfico inicial, se les realizó igualmente control y seguimiento entre los 6 y los 12 meses.

A todos los pacientes incluidos en el estudio, en esta segunda visita de control y seguimiento se les realizó de nuevo historia clínica general y específica de sueño, Cuestionario PSQ validado (Cuestionario/Test de Chervin), exploración física y antropometría, analítica sanguínea y una segunda polisomnografía nocturna.

4.7. VARIABLES ANALIZADAS

1. Variables epidemiológicas:

- Edad (años)
- Sexo

2. Variables clínicas:

- Antecedentes personales y familiares.
- Ronquidos.
- Respiración bucal.
- Versión Española validada del Pediatrics Sleep Questionnaire (PSQ) (Test Chervin).
- Nº Horas de sueño.

- Nº Horas de ejercicio físico.
- Hábitos dietéticos.

3. Variables antropométricas:

- Peso (kg) y percentil.
- Talla (cm) y percentil.
- Índice de masa corporal (IMC) y percentil.
- Circunferencia de cuello (cm) y con la clasificación de Nafiu et al (319).
- Circunferencia cintura y cadera (cm) y percentil.
- Relación cintura-cadera y percentil.
- Tensión arterial sistólica y diastólica (mm Hg) y percentil.

4. Exploración ORL:

- Grado de hipertrofia amigdalar (0- IV).

5. Parámetros analíticos:

- Glucosa, insulina, índice HOMA, HbA1c (hemoglobina glicada) (%).
- Colesterol, HDL-c, LDL-c, TG.
- Ácido úrico, creatinina.
- PCR.
- GOT, GPT.
- Vitamina D.
- IGF-1.
- Hemoglobina.
- Vitamina D.

6. Polisomnografía nocturna:

- TST (tiempo total sueño), (minutos).
- Eficiencia del sueño (%).
- Latencia al sueño NREM (no REM), (minutos).
- Latencia sueño REM (minutos).
- Vigilia intrasueño (%).
- Arousals (número).
- Índice de arousals.
- Apneas centrales (número).
- Apneas obstructivas (número).
- Apneas mixtas (número).
- Hipopneas (número).
- RERAS (evento respiratorio relacionado con arousal), (número).
- IAH (índice de apneas e hipopneas).

- IAH REM.
- IAH supino.
- IAH obstructivas.
- IAH centrales.
- RDI (respiratory disturbance index).
- Índice de apneas.
- Índice de hipopneas.
- Índice RERAS.
- Saturación de oxígeno mínima.
- TC 90 (%), (tiempo con saturación de oxígeno menor del 90%).
- TC 92 (%), (tiempo con saturación de oxígeno menor del 92%).
- ODI (%), (índice de desaturaciones de oxígeno).
- Frecuencia cardiaca.
- Ronquido.
- Pico CO₂ TC (CO₂ trascutáneo pico), (mm Hg).
- CO₂ TC \geq 50% (%).

4.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los cálculos se han realizado con el paquete estadístico SPSS versión 22 (SPSS Chicago, IL).

Los datos son expresados como mediana y rango intercuartil (inter) para variables cuantitativas, y como frecuencia absoluta y relativa para las variables categóricas. En la "primera visita", la relación de variables dicotómicas SAHS y obesidad con las variables continuas se compararon mediante la prueba U de Mann Whitney, mientras que las variables categóricas se analizaron mediante la Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. El análisis de la comparación de las variables en ambas visitas se realizó mediante test de medidas repetidas, prueba Mc Nemar para variables categóricas para medidas repetidas y prueba de Wilcoxon para variables continuas.

Se realizó un análisis de regresión logística para corregir por otras variables.

4.9. BIBLIOGRAFÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica previa al diseño del proyecto con el objetivo de conocer el estado actual al inicio del trabajo, y posteriormente para poder realizar un análisis comparativo con las citas más recientes.

Todas las referencias han sido incluidas en una base de datos del programa de gestión de referencias bibliográficas Mendeley. Para la redacción de las mismas se utilizó el estilo Vancouver.

5. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS PRIMERA VISITA

5.1.1. CARACTERÍSTICAS DE LA COHORTE CLÍNICA

5.1.1.1. ANTECEDENTES GENERALES

De los 67 pacientes estudiados, 40 eran varones (60%) y 27 mujeres (40%).

Del total de la serie estudiada, la mediana de edad era de 5.5 años (rango 4.33-7.75), un 58% eran menores de 6 años, el 25% tenían edades comprendidas entre los 6 y 9 años, y un 16% eran mayores de 9 años.

La etnia mayoritaria fue caucásica en un 86% (54), seguida de la hispana en un 13% (8) y un 2% asiática (1).

Respecto al IMC, en la muestra se observó que no obesos fueron el 64% (43), y un 36% (24) eran obesos.

En cuanto a las características antropométricas del grupo, la mediana del percentil de IMC fue 55 (rango 10-97). El 16% tenían un peso entre el percentil 3-9, el 43% entre el percentil 10-84, un 4% entre el percentil 85-94 y un 36% entre el percentil 95-99.

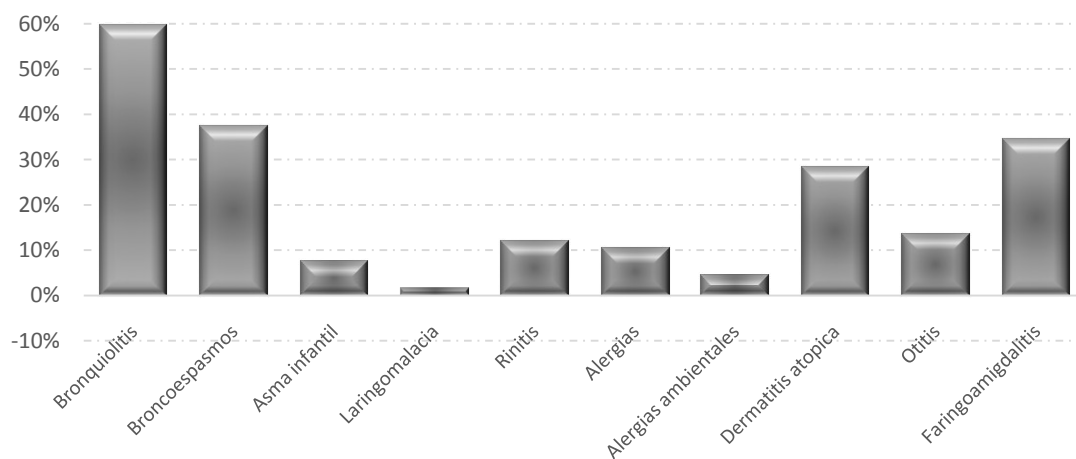
5.1.1.2. ANTECEDENTES PERSONALES

Respecto a los antecedentes personales perinatales, el 94% (62) fueron recién nacidos a término (RNT), frente a un 6% (5) que fueron recién nacidos prematuros (RNPT). Un 22% de las madres había tenido una ganancia ponderal mayor de 15 kg durante la gestación.

La mediana del percentil de peso al nacimiento de la muestra era del 40 (rango 21-78.5), la mediana del percentil de talla al nacimiento fue 50 (rango 25-75). Ningún niño de la muestra tuvo un crecimiento intrauterino retrasado (CIR) o tuvo un peso elevado para la edad gestacional (PEEG). Habían recibido lactancia materna el 88% de los niños del estudio, con una mediana de duración de 4 meses (rango 2-9 meses).

En relación con las complicaciones infecciosas evaluadas, el 34% de la muestra presentaba faringoamigdalitis de repetición y el 13% otitis media de repetición. Además, el 60% había tenido bronquiolitis en los primeros 2 años de vida, un 37% broncoespasmo en procesos infecciosos de vías altas, un 7% había sido diagnosticado de asma, un 1% había tenido laringomalacia y un 12% tenía rinitis (Gráfico 1).

Desde el punto de vista alergogénico, un 10% eran alérgicos, de los cuales un 4% presentaban alergias ambientales y un 28% dermatitis atópica.

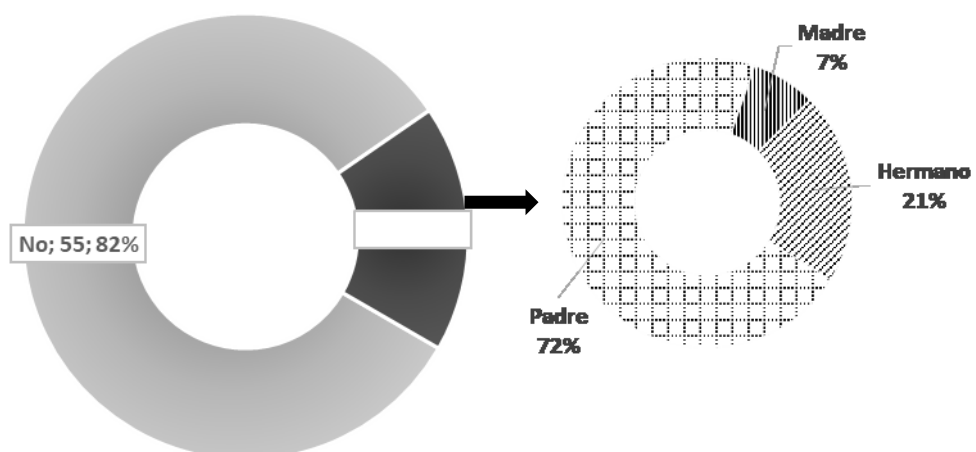
Gráfico 1: Antecedentes personales de la cohorte general

En cuanto a los antecedentes endocrinológicos, destacaba un paciente que previo al estudio había sido diagnosticado de hiperinsulinismo en el contexto de obesidad, no habiendo otros antecedentes endocrinos (talla baja, diabetes, hipertensión, dislipemia, hipotiroidismo) al inicio del estudio en el resto de los pacientes.

Otras circunstancias de interés evaluadas mostraron que el 6% de los niños presentaban enuresis nocturna y así mismo, un 6% habían sido diagnosticados de TDHA (Trastorno por déficit de atención e hiperactividad).

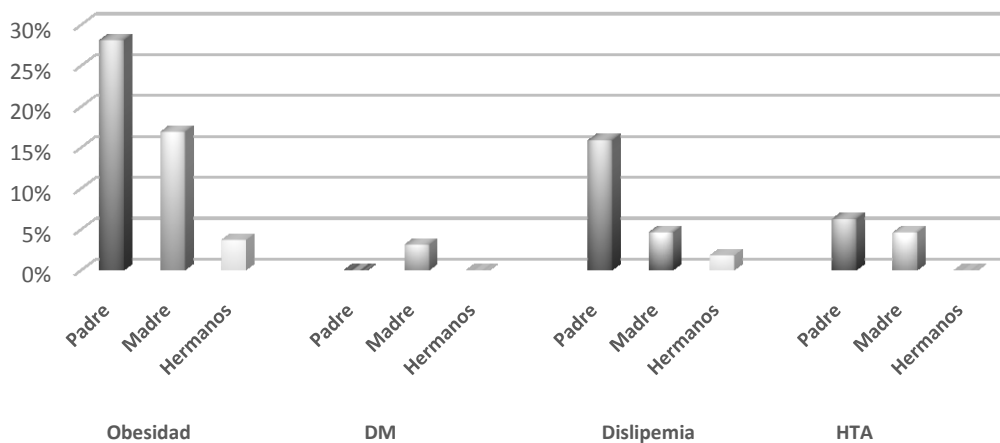
5.1.1.3. ANTECEDENTES FAMILIARES

Del total, 12 (18%) pacientes tenían antecedentes familiares de SAHS, en dos de ellos existía el antecedente en el padre y también en el hermano. Como se observa en el Gráfico 2 de los que portaban el antecedente de SAHS, en el 72% era el padre el diagnosticado de SAHS.

Gráfico 2: Antecedentes familiares de SAHS de la cohorte general.

Otros antecedentes familiares que se valoraron son los de índole metabólico, como son la presencia de obesidad en la familia, de manera que un 28% de los padres eran obesos, un 17% de las madres y un 4% de los hermanos. En referencia a la presencia de dislipemia, la manifestaban un 16% de los padres, un 5% de las madres y un 2% de los hermanos, HTA un 6% de los padres y un 5% de las madres y diabetes un 3% de las madres; por otra parte, ninguno refería el antecedente de síndrome metabólico (Gráfico 3).

Gráfico 3: Antecedentes familiares de enfermedades metabólicas de la cohorte general.



5.1.1.4. EXPLORACIÓN OTORRINOLARINGOLÓGICA

En la exploración otorrinolaringológica, se valoró la presencia de hipertrofia amigdalар según la clasificación 0-IV, de manera que se observó un grado 0 en un 1% (1 niño), grado I en el 6% (4 niños), grado II en el 37% (25 niños), grado III en el 39% (26 niños) y grado IV en el 16% (11 niños). La técnica de nasofibroscopia se realizó en el 21% de la serie, con el objetivo de valorar la obstrucción de coanas, graduando la misma entre 0-100%, de manera que 1 caso presentó 100%, en 4 casos se dio un 75%, en 2 casos un 25% y un 0% en 6 casos.

Como parámetro importante, también se evaluó la anatomía craneofacial, objetivando que un caso presentaba retrognatia, otro micrognatia, 2 pacientes presentaban alteración de la oclusión dental y 3 casos otras causas.

5.1.1.5. RONQUIDO

Respecto a la presencia de ronquido referido por los padres, el 91% de los niños roncaban, la frecuencia del ronquido descrita fue de menos de 2 días a la semana 6%, de 2 a 4 días 16%, y más de 4 días un 78%.

5.1.1.6. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Tras la realización del estudio inicial de polisomnografía nocturna, en el 33% (21 pacientes) no se objetivó patología respiratoria, un 24% (10 pacientes) presentaron limitaciones al flujo, el 39% (33 pacientes) presentaron SAHS sin hipoventilación obstructiva y un 4% (3 pacientes) SAHS con hipoventilación obstructiva.

5.1.1.7. TRATAMIENTO

Finalmente, el tratamiento establecido en primer lugar fue no quirúrgico en el 60% (40 pacientes), en un 40% fue quirúrgico: 39% adenoamigdalectomía (26 pacientes) y en un 1% adenoidectomía (1 paciente).

Con respecto a los pacientes que no fueron sometidos a intervención quirúrgica, el tratamiento higiénico-dietético para el SAHS se indicó en un 18% (12 pacientes), y farmacológico en un 5% (3 pacientes), en el resto se indicó seguimiento/ control evolutivo.

5.1.2. CARACTERÍSTICAS OBESOS VS NO OBESOS

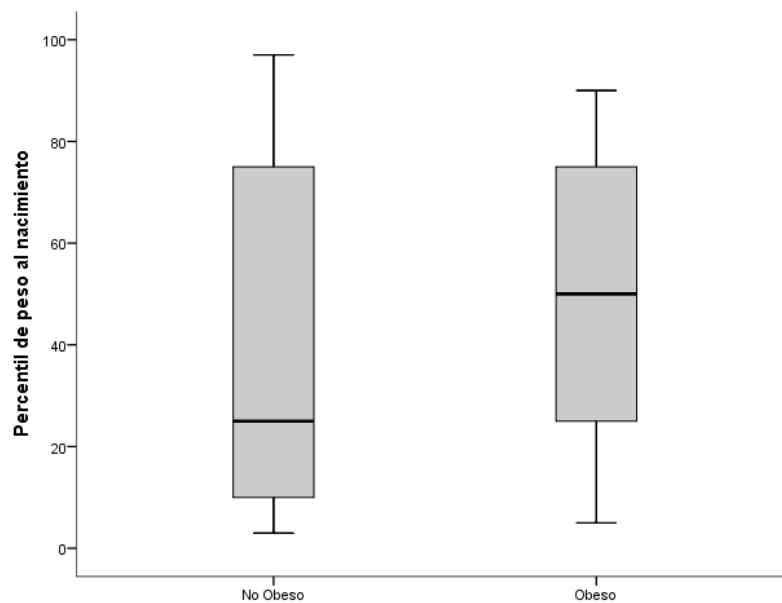
5.1.2.1. ANTECEDENTES GENERALES

Del total de los niños estudiados, eran obesos ($IMC \geq 95$) 24 niños, de los cuales el 46% (11) eran varones y el 54% (13) mujeres; respecto a los no obesos, el 67% (29) eran niños y el 33% (14) niñas ($p=0.084$).

En cuanto a la etnia, en el subgrupo de los obesos un 73% (16) eran caucásicos, 23% (5) hispanos y 5% (1) asiáticos; en los no obesos, el 93% (38) eran caucásicos y un 7% (1) hispanos. La mediana de edad de los obesos fue 8.04 años (rango 6.33-11.04) y de los no obesos fue 4.67 años (rango 3.92-5.92), ($p<0.001$).

5.1.2.2. ANTECEDENTES PERSONALES

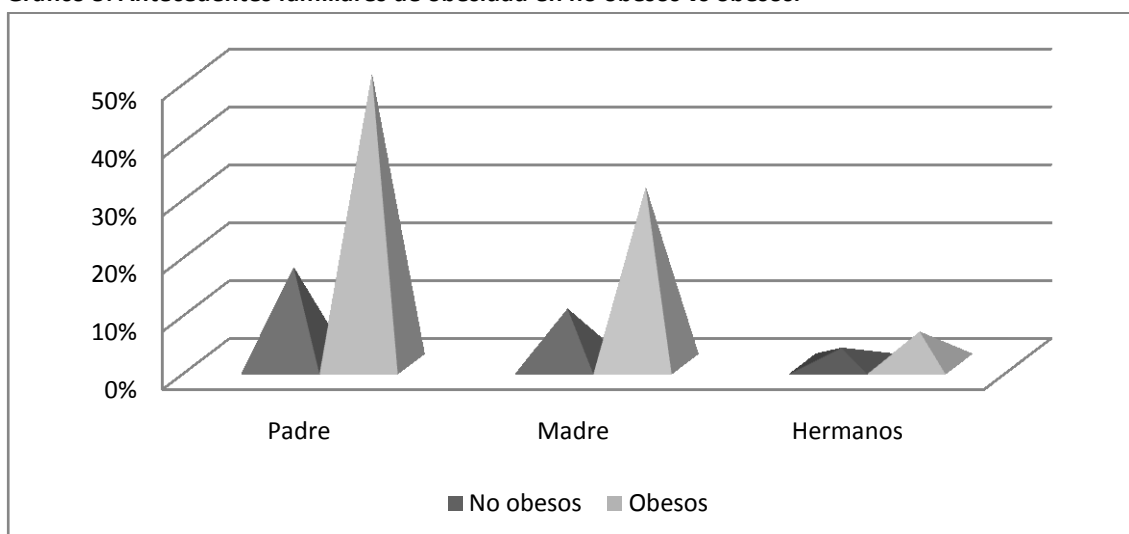
Destacando como antecedentes personales, los obesos tenían una mediana percentil de peso al nacimiento de 69 (rango 25-80) y los no obesos de 35.5 (rango 16-78.25), ($p=0.241$); recibieron lactancia materna el 95% de los obesos y el 84% de los no obesos ($p=0.248$), siendo su duración de 3 meses en el primer grupo (rango 1-9.75) y en el segundo grupo de 4 meses (rango 2-10), ($p=0.749$) (Gráfico 4).

Gráfico 4: Diagrama de cajas percentil de peso al nacimiento no obesos vs obesos.

Se estudió la cronología de la obesidad, valorando la mediana del percentil del IMC en el primer año de vida, que fue del 50 en los obesos (rango 50-75); la edad media de inicio de la obesidad fue de 5 años (rango 2.5 a 7 años); además, de los 24 niños con obesidad, el 67% (14) habían presentado un rebote adiposo precoz (definido como presencia de la misma ya a los 6 años).

5.1.2.3. ANTECEDENTES FAMILIARES

Respecto a la comparación de los antecedentes familiares de los niños obesos (24), frente a los no obesos (43), observamos que en los obesos el progenitor padre es obeso en un 50% y las madres en un 30% de los casos, frente a solo un 17% de los padres y 10% de las madres de los no obesos ($p=0.005$ y $p=0.032$), (Gráfico 5).

Gráfico 5: Antecedentes familiares de obesidad en no obesos vs obesos.

Los obesos presentaron en un 18% (4) TDHA y enuresis también en otro 18% (4); en contraposición, ninguno de los niños no obesos presentó TDHA ni enuresis ($p=0.013$ y $p=0.013$ respectivamente).

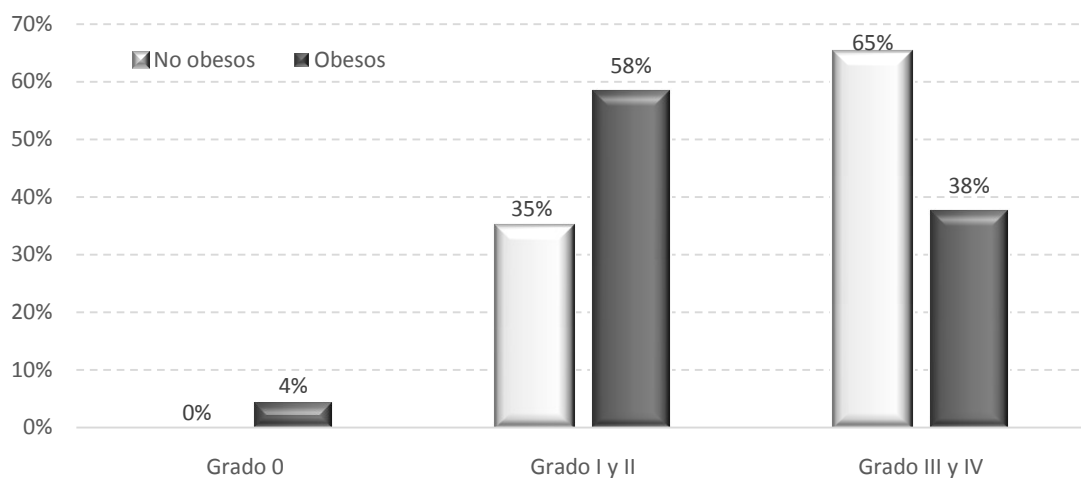
5.1.2.4. TEST CHERVIN

Por otra parte, el test Chervin fue positivo en el 74% de los no obesos y en el 63% de los obesos ($p=0.307$); analizando punto a punto el cuestionario Chervin, los no obesos presentan "respiración con boca abierta" en un 72% y los obesos solo en un 38% ($p=0.006$), además los no obesos tienen "la boca seca cuando se levantaban por la mañana" en un 86%, frente a solo el 50% de los obesos ($p=0.001$).

5.1.2.5. TAMAÑO AMIGDALAR

Por otra parte, en la valoración del tamaño amigdalар, presentaban grado 0 un 0% de los no obesos versus un 4% de los obesos, grado I y II el 35% de los no obesos versus el 58% de los obesos, y grado III-IV un 65% de los no obesos versus 38% de los obesos. Objetivando diferencias significativas entre grado I-II y III-IV, entre no obesos y obesos ($p=0.043$), (Gráfico 6).

Gráfico 6: Tamaño amigdalар no obesos vs obesos.



5.1.2.6. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

En cuanto a los hábitos higiénico-dietéticos, enfatizando en el hábito de sueño, ya que la mediana de horas de sueño de los niños no obesos es de 10 horas (rango 10-11 horas) y de los obesos de 10 (rango 9.3-10 horas), ($p=0.028$); asimismo, la mediana de horas de ejercicio físico semanales realizadas por los niños no obesos es de 7 horas (rango 3-9 horas) y en los obesos es de 3 horas (rango de 2-7 horas), ($p=0.029$); además el 49% (21) de los no obesos comían en el comedor escolar, frente a un 7% (4) de los obesos ($p=0.009$).

Sin embargo, no se encontraron diferencias en el hábito de desayunar todos los días, ya que sí lo realizaban el 93% de los no obesos y el 79% de los obesos ($p=0.124$) y tampoco respecto a realizar cinco comidas al día, ya que sí que lo hacían el 91% de los no obesos frente el 75% de los obesos ($p=0.149$). Finalmente se analizaron las horas invertidas al día en ver televisión/uso de tablet/pantallas, observándose una mediana de 1.3 horas en ambos grupos ($p=0.272$).

5.1.2.7. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

Las características antropométricas de estos dos grupos se muestran en la siguiente tabla. Se encontraron diferencias en el percentil de peso ($p<0.001$), percentil de talla ($p=0.027$), percentil de IMC ($p<0.001$), circunferencia cuello ($p<0.001$) y clasificación del cuello según Nafiu et al.(319) ($p=0.002$), percentil circunferencia cintura ($p<0.001$) y, percentil circunferencia cadera ($p=0.001$) (Tabla 8).

Tabla 8: Características antropométricas no obesos vs obesos.

Antropometría	No obesos	Rango inter	Obesos	Rango inter	p
Percentil peso	50	25-75	97	97-97	0.000
Percentil talla	75	50-90	90	75-90	0.027
Percentil IMC	25	9-50	97	97-97	0.000
Circunferencia cuello	25	24-27	32	29-33	0.000
Clasificación Nafiu Cuello grande no si	81.8 % 18.2%		17% 63%		0.002
Percentil cintura	22.59	16.82- 76.56	97.83	91.26- 98.77	0.000
Percentil cadera	5.45	4.22 - 47.89	82.02	70.48- 93.83	0.001
Percentil cintura/cadera	92.9	79.35- 97.81	93.5	88.14- 96.16	0.999

5.1.2.8. TENSIÓN ARTERIAL

Valorando la tensión arterial, se encontraron diferencias al analizar la mediana de la tensión sistólica ($p=0.008$), sin embargo, no observamos estas diferencias en su percentil ($p=0.538$).

Según la definición de HTA utilizada (125), si comparamos ambos grupos, aunque no se encuentren diferencias, si se objetivó que el porcentaje de HTA en la TAS es mayor en obesos (Tabla 9).

Tabla 9: Tensión arterial en no obesos vs obesos.

	No obesos	Rango inter	Obesos	Rango inter	p
TAS	105	98-111	115.5	101-123.75	0.008
Percentil TAS	90	50-95	90	50-98	0.538
TAS					

<p95	74%		58%		
≥p95 (HTA)	26%		42%		0.174
TAD	66	62-72	71.5	65-74.75	0.125
Percentil TAD	90	90-95	90	50-93.75	0.312
TAD					
<p95	67%		75%		
≥p95 (HTA)	33%		25%		0.517

5.1.2.9. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Al comparar los parámetros de la PSG nocturna de los niños no obesos y obesos, como muestra la tabla a continuación, se encuentran diferencias respecto a que los niños obesos tienen menor tiempo total de sueño ($p=0.006$), menor eficiencia del sueño ($p=0.017$), la latencia al sueño REM en obesos fue mayor ($p=0.005$), el porcentaje de la vigilia intrasueño en obesos ($p=0.012$) y el estadio N2 (%) de sueño también fue mayor ($p=0.014$) (Tabla 10).

En contraposición, los no obesos tuvieron más arousals ($p=0.011$) e índice de arousals ($p=0.037$), número de apneas centrales ($p=0.022$), número de apneas obstructivas ($p=0.017$), IAHC REM ($p=0.014$), IAHC centrales ($p=0.015$), índice de apneas ($p=0.006$), y la frecuencia cardiaca media en ellos también fue mayor ($p=0.008$) (Tabla 10 y Tabla 11).

Tabla 10: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna no obesos vs obesos.

PSG nocturna	No obesos	Rango inter	Obesos	Rango inter	p
Tiempo total sueño (minutos)	514.5	477-540.80	455.85	436.38-520.58	0.006
Eficiencia del sueño (%)	84.5	80.70-89.10	78.1	70.95-85.95	0.017
Latencia sueño NREM (minutos)	28	16.5-42.50	33.25	16.63-43.38	0.633
Latencia sueño REM (minutos)	84.5	66-106	119.75	90.63-156.38	0.005
Vigilia intrasueño (%)	8.6	7-12.5 %	13.7	8.15-19.4 %	0.012
Estadio N1 (%)	9.2	6.40-13.50	7.85	5.50-11.55	0.131
Estadio N2 (%)	31.7	27.30-38.0	37.1	31.68-45.70	0.014
Estadio N3 (%)	32.6	28.60-36.10	33.15	24.73-36.53	0.709
Estadio REM (%)	25	21.10-27.20	22.35	18.50-27.08	0.429
Arousals (número)	116	71-159	79	49.25-102.25	0.011
Índice de arousals	13	8.7-20.5	10.5	6.7-12.9	0.037

Tabla 11: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna no obesos vs obesos.

PSG nocturna	No obesos	Rango inter	Obesos	Rango inter	p
Apneas centrales (número)	6	1.0-14.0	1.5	0-4.75	0.022
Apneas obstructivas (número)	5	0-23	0	0-5.5	0.017
Apneas mixtas (número)	0	0-1.0	0	0-0	0.159
Hipopneas (número)	11	3.0-7.0	9	2.0-25.75	0.206
RERAS (número)	22	5.0-36.0	21.5	4.25-29.75	0.399
IAH	4	1.30-14.40	1.85	0.65-5.23	0.082
IAH REM	4,8	2.3-16.6	2.5	0-8.4	0.014
IAH NREM	2.9	0.5-12.80	2.05	0.35-5.58	0.333
IAH supino	7.0	1.50-24.30	3.25	0.60-6.93	0.078
IAH obstructivas	2.42	0,59-13.20	1.73	0.27-4.06	0.132
IAH centrales	0.695	0.18-1.59	0,17	0-0.66	0.015
R.D.I	7.10	2.30-20.40	4.5	1.80-7.98	0.166
Índice de apneas	2	0.6-4	0,3	0.14-1.30	0.006
Índice de hipopneas	1.24	0.30-8.67	1.3	0.25-3.46	0.274
Índice RERAS	2.5	0.60-4.60	1.95	0.55-4.00	0.574
Saturación de oxígeno mínima (%)	88	84.0-91.0	90	86.0-91.75	0.427
TC 90 (%)	0	0-0.20	0	0-0.25	0.688
TC 92 (%)	0.5	0.10-5.2	0.45	0.03-5.25	0.585
ODI (%)	3.9	1.6-8.20	2.3	1.20-6.65	0.150
Pico CO2 TC (mm Hg)	52.8	48.20-54.60	48.6	44.95-53.80	0.247
CO2 TC >50 mm Hg (%)	0.55	0.0-9.20	0	0-3.40	0.312
Frecuencia cardiaca	89	83-95	78	75- 89.5	0.008
Ronquido	62%		69%		0.646

RERAS (evento respiratorio relacionado con arousal), IAH (índice apnea/hipopnea), IAH REM (índice apnea/hipopnea REM), IAH NREM (índice apnea/hipopnea no REM), R.D.I (Respiratory Disturbance Index), TC 90% (porcentaje de tiempo con saturación de oxígeno menor del 90%), TC 92% (porcentaje de tiempo con saturación de oxígeno menor del 92%), ODI (índice de desaturaciones de oxígeno), Pico CO2 TC (CO2 trascutáneo pico).

5.1.2.10. PARÁMETROS ANALÍTICOS- METABÓLICOS

En la valoración de los datos metabólicos examinados en ambos grupos, como muestra la tabla, observamos que en los obesos el valor de la glucosa fue mayor ($p=0.003$), así como el de creatinina ($p<0.001$), triglicéridos ($p=0.002$), insulina basal ($p<0.001$) y el índice HOMA ($p<0.001$), y también el valor de IGF-1 ($p<0.001$), (Tabla 12).

En los no obesos fue mayor el valor de la enzima GOT ($p=0.001$), (Tabla 12).

Tabla 12: Características analíticas no obesos vs obesos.

Analítica	No obesos	Rango inter	Obesos	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	81	78-86	86,5	82-91	0.003
Ácido úrico mg/dl	4	3.4-4.3	4.15	3.53-4.83	0.101
Creatinina mg/dl	0.39	0.32-0.44	0.505	0.46-0.55	0.000
GOT U/l	27	23.50-30.50	21	17.50-25.75	0.001
GPT U/l	16	14-19	17	14.25-20.0	0.320
TG mg/dl	48	40-63	69.5	53-86.5	0.002
Colesterol total mg/dl	156	142.0-182.0	157	149.25-175.0	0.899
HDL-colesterol mg/dl	57	47.0-69.0	51.5	45.0-63.75	0.506
LDL-colesterol mg/dl	97.2	77.60-106.0	88.9	78.15-100.55	0.424
Proteína C reactiva mg/dl	0	0-3.00	1	0.25-2.75	0.230
Vitamina D ng/ml	27.8	19.30-37.0	24.35	13.80-31.40	0.102
Hemoglobina g/dl	13.3	12.78-13.83	13.65	13.0-14.28	0.052
IGF-1 ng/ml	86.7	58.7-154	165	129.25-272.75	0.000
Insulina μ U/l	5	3.3-7.6	16.6	12-24.4	0.000
Índice HOMA	1	0.7-1.5	3.9	2.15-5.38	0.000
HbA1c (%)	5.2	5.08-5.30	5.3	5.13-5.40	0.111

GOT: aspartato transaminasa, GPT: alanina aminotransferasa, TG: triglicéridos, HDL: lipoproteína de alta densidad, LDL: lipoproteína de baja densidad, IGF-1: factor de crecimiento insulínico tipo1, Índice HOMA: índice de resistencia a la insulina, HbA1c: hemoglobina glicada.

5.1.3. CARACTERÍSTICAS SAHS VS NO SAHS

5.1.3.1. ANTECEDENTES GENERALES

Tras la realización del estudio inicial de polisomnografía nocturna (PSG nocturna), en el 33% (21 pacientes) no se objetivó patología respiratoria, un 24% (10 pacientes) presentaron limitaciones al flujo, el 39% (33 pacientes) presentaron SAHS sin hipoventilación obstructiva y un 4% (3 pacientes) SAHS con hipoventilación obstructiva.

De los niños con diagnóstico de SAHS, el 69% eran no obesos (25) y el 31% eran obesos (11), y de los que no presentaron SAHS el 58% eran no obesos (18) y el 42% eran obesos (13), ($p=0.333$). Respecto a el sexo de los diagnosticados de SAHS, el 61% eran varones (22) y el 39% mujeres (14), y de los no SAHS el 58% eran varones (18) y el 42% mujeres (13), ($p=0.800$). Respecto a la etnia de los SAHS, el 89% eran caucásicos, el 9% hispanos y el 3% asiáticos.

La mediana de edad de los SAHS es de 4.88 años (rango 3.50-6.60) y de los no SAHS 6.75 años (rango 4.67-8), ($p=0.010$).

5.1.3.2. OTROS ANTECEDENTES PERSONALES DE INTERÉS

En cuanto a otros antecedentes personales de interés que se evaluaron en este estudio, se muestran en la siguiente tabla, expresados en porcentajes y número de niños que presentaron estas patologías en ambos grupos (Tabla 13).

Tabla 13: Otros antecedentes personales.

Antecedentes	No SAHS	SAHS	p
Faringoamigdalitis de repetición	26% (8)	42% (15)	0.173
OMA de repetición	6% (2)	19% (7)	0.161
Bronquiolitis	61% (19)	58% (21)	0.806
Asma	39% (12)	36% (13)	0.826
Rinitis	3% (1)	19% (7)	0.600
Alergias	6% (2)	14% (5)	0.437
Dermatitis atópica	29% (9)	28% (10)	0.910
TDHA	7% (2)	6% (2)	1.000
Enuresis	10% (3)	3% (1)	0.346

5.1.3.3. ANTECEDENTES FAMILIARES

Examinando los antecedentes familiares en este grupo, refirieron la presencia o el diagnóstico previo de SAHS un 14% de los padres de los niños no diagnosticados de SAHS frente al 18% de

los padres de los niños que sí fueron diagnosticados de SAHS ($p=0.741$); en la madres estaba presente este antecedente en el 3% de los no SAHS y en el 0% de los SAHS ($p=0.453$); y en los hermanos en un 0% de los no SAHS y en el 10% de los SAHS ($p=0.242$).

5.1.3.4. TEST CHERVIN

El test Chervin, fue positivo en el 68% de los no SAHS y en el 72% de los SAHS ($p=0.689$). Analizando por separado las 22 diferentes preguntas del test, se encuentra significación estadística entre ambos grupos en varias preguntas, que se muestran en la siguiente tabla.

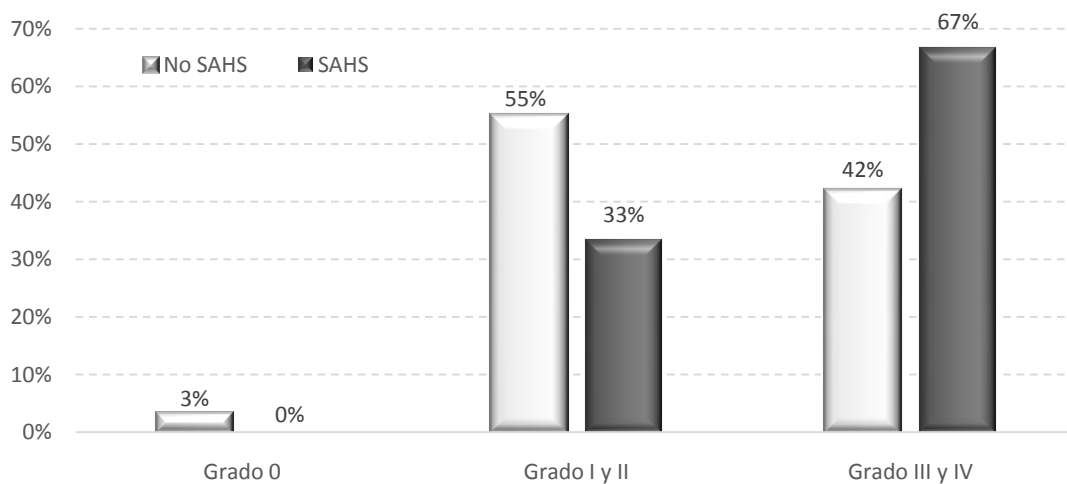
Tabla 14: Test Chervin no SAHS vs SAHS.

Preguntas:	No SAHS	SAHS	p
"Problemas de somnolencia durante el día"	0%	28%	0.001
"Profesores refieren a los padres somnolencia"	10%	31%	0.036
"Respiración bucal"	42%	75%	0.006
"Se distrae fácilmente con estímulos ajenos"	86%	51%	0.013
"Interrumpen o se meten en conversaciones ajenas"	74%	50%	0.043

Además, destacar que los padres referían que presentaban ronquido en 87% de los no SAHS y el 94% de los SAHS ($p=0.404$).

5.1.3.5. TAMAÑO AMIGDALAR

Al comparar el tamaño amigdalal, presentaban grado 0 un 3% de los no SAHS versus un 0% de los SAHS, grado I y II el 55% de los no SAHS versus el 33% de los SAHS, y grado III-IV un 42% de los no SAHS versus 67% de los SAHS. Objetivando diferencias entre grado I-II y III-IV, entre no obesos y obesos ($p=0.057$) (Gráfico 7).

Gráfico 7: Tamaño amigdalor no SAHS vs SAHS.

5.1.3.6. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

En cuanto a los hábitos higiénico-dietéticos analizados se encontraron diferencias entre estos dos grupos en la conducta del sueño. La mediana de horas de sueño de los niños no SAHS fue de 10 horas (rango 8-10 horas) y de los SAHS de 10 (rango 10-10.88 horas) ($p=0.024$), pero no se encontraron diferencias en la mediana de horas de ejercicio físico semanales ya que los niños no SAHS realizan 4 horas (rango 2-8.25 horas) y los SAHS 7 horas (rango 3-7 horas) ($p=0.366$); en cuanto a horas de televisión/tablet/pantalla, la mediana de horas al día de los no SAHS es de 1 (rango 1-2 horas), frente a 1.3 horas de los SAHS (rango 1-2 horas) ($p=0.249$); asimismo, el 39% de los no SAHS comían en el comedor escolar, frente a un 36% de los SAHS ($p=0.826$); respecto al hábito de desayunar todos los días, los no SAHS lo cumplían en el 87% frente al 89% de los SAHS ($p=1.000$); finalmente, la recomendación de realizar cinco comidas al día la cumplían el 81% de los no SAHS, frente 89% de los SAHS ($p=0.495$).

5.1.3.7. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

Las características antropométricas de estos dos grupos se muestran en la siguiente tabla, no encontrándose diferencias en ninguna de las variables analizadas (Tabla 15).

Tabla 15: Características antropométricas no SAHS vs SAHS.

Antropometría	No SAHS	Rango inter	SAHS	Rango inter	p
Percentil peso	90	75-97	62.5	25-97	0.054
Percentil talla	75	50-97	75	50-97	0.215
Percentil IMC	85	25-97	50	10-97	0.488
Circunferencia cuello	27	25.5-32	26	24-30	0.141
Clasificación Nafiu Cuello grande					
no	42%		45%		
si	58%		55%		0.999
Percentil cintura	90.2	36.79-97.83	96.27	50-67	0.602
Percentil cadera	66.7	5.41-81.79	82.02	6.49-95.09	0.312
Percentil cintura/cadera	94.29	87.93-97.63	90.93	80.93-96.11	0.494

5.1.3.8. TENSION ARTERIAL

Por otra parte, en relación a la tensión arterial, se observan diferencias en la tensión arterial diastólica ya que los no SAHS tienen una mediana de percentil de 90 mm Hg (50-90) y los SAHS 90 mm Hg (rango 90-95), ($p=0.029$), sin observar diferencias en las otras variables analizadas. Si comparamos según la definición de HTA utilizada (125), aunque no se encuentran diferencias, el porcentaje de HTA en la TAD es mayor en SAHS (Tabla 16).

Tabla 16: Tensión arterial no SAHS vs SAHS.

	No SAHS	Rango inter	SAHS	Rango inter	p
TAS	109	100-120	105	100.25-118.25	0.985
Percentil TAS	90	50-95	90	60-95	0.236
TAS <p95	71%		67%		
≥p95 (HTA)	29%		33%		0.705
TAD	66	62-74	68.5	65-73	0.516
Percentil TAD	90	50-90	90	90-95	0.029
TAD <p95	81%		61%		
≥p95 (HTA)	19%		39%		0.081

5.1.3.9. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

En cuanto a los parámetros de la polisomnografía (PSG) nocturna, según se muestra en la tabla siguiente encontramos diferencias estadísticamente significativas en relación a no SAHS con los SAHS en: el número de arousals ($p=0.012$) y el índice de arousals ($p=0.005$), número de apneas centrales ($p=0.002$), número de apneas obstructivas ($p=0.000$), número de apneas mixtas ($p=0.001$), número de hipopneas ($p<0.001$), número de RERAS ($p<0.001$), IAH ($p<0.001$), IAH REM ($p<0.001$), IAH NREM ($p<0.001$), IAH supino ($p<0.001$), IAH obstructivas ($p<0.001$), IAHC centrales ($p=0.001$), RDI ($p<0.001$), índice de apneas ($p<0.001$), índice de hipopneas ($p<0.001$), índice RERAS ($p<0.001$), saturación de oxígeno mínima ($p<0.001$), TC 90% ($p<0.001$), TC 92% ($p<0.001$), ODI % ($p<0.001$), en la frecuencia cardiaca ($p<0.001$), y ronquido 45% vs 77% ($p=0.017$) (Tabla 17 y Tabla 18).

Por otra parte, teniendo en cuenta la clasificación de la gravedad del SAHS propuesta por el Documento de Consenso Español del SAHS durante el sueño en la infancia (178), un 31% tenía un SAHS leve (IAH: <5), 25 % un SAHS moderado (IAH: 5-10), y 44% un SAHS grave (IAH: >10).

Tabla 17: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna no SAHS vs SAHS.

PSG nocturna	No SAHS	Rango inter	SAHS	Rango inter	p
Tiempo total sueño	501.5	441-522.60	502.25	454.65-537.50	0.481
Eficiencia del sueño (%)	82	76.80-86.30	84.65	77.73-89.50	0.285
Latencia sueño NREM	28	17-44.50	29.75	13.88-42.25	0.758
Latencia suelo REM	90.5	63.50-120.0	92.75	74.38-136.75	0.517
Vigilia intrasueño (%)	11.5	7.30-16.50	8.35	7.0-15.48	0.450
Estadio N1 (%)	8.2	5.20-12.0	10.2	7.15-13.78	0.064
Estadio N2 (%)	33.5	29.80-44.20	32.9	26.40-38.0	0.237
Estadio N3 (%)	33	26.20-36.70	32.6	29.43-35.78	0.870
Estadio REM (%)	24	19.10-26.40	24.5	21.23-29.05	0.436
Arousals	76	49-103.0	115	75-157.5	0.012
Índice de Arousals	9.2	7.6-12.80	13.21	10.23-20.10	0.005

Tabla 18: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna no SAHS vs SAHS.

PSG nocturna	No SAHS	Rango inter	SAHS	Rango inter	p
Apneas centrales (número)	1	0-5	7	2.25-14.75	0.002
Apneas obstructivas (número)	0	0-0	12.5	1-46.25	0.000
Apneas mixtas (número)	0	0-0	0	0-2	0.001
Hipopneas (número)	2	0-5	35	17.75-79.75	0.000
RERAS (número)	7	3-22.0	29	16.5-50.75	0.000
IAH	1	0.20-1.50	8.25	4.25-18.48	0.000
IAH NREM	0.5	0-0.90	7	3.43-13.58	0.000
IAHREM	2	0.00-3.20	10.65	4.45-33.83	0.000
IAH supino	0.9	0-1.9	12.15	7-28.43	0.000
IAH obstructivas	0.4	0-1.10	7.685	3.56-15.29	0.000
IAH centrales	0.14	0-0.6	0.8	0.37-1.74	0.001
R.D.I.	1.8	0.80-4.20	12.25	7.75-23.30	0.000
Índice apneas	0.3	0-0.71	2.6	1.35-10.33	0.000
Índice de hipopneas	0.3	0-0.60	4.135	1.98-9.42	0.000
Índice RERAS	0.9	0.4-2.50	3.75	1.63-6.75	0.000
Saturación de oxígeno mínima (%)	91	88.0-92	86	82.25-89	0.000
TC 90 (%)	0.1	0-0	0.2	0-1.28	0.000
TC 92 (%)	0.1	0-0.5	2.8	0.53-15.48	0.000
ODI (%)	1.6	0.70-2.80	7.2	3.90-10.38	0.000
Pico de CO2 TC (mm Hg)	52.9	46.80-58.0	50.5	45.40-53.43	0.204
CO2 TC > 50 mmHg (%)	0	0-6	0	0-8.40	0.884
Frecuencia cardíaca	80	76-88	91	85.25-96	0.000
Ronquido %	45		77		0.017

5.1.3.10. PARÁMETROS ANALÍTICOS- METABÓLICOS

En los parámetros metabólicos, únicamente existen diferencias entre los SAHS no SAHS en los valores de ácido úrico ($p=0.021$), creatinina ($p=0.024$) e IGF-1 ($p=0.003$), como se muestra en la Tabla 19.

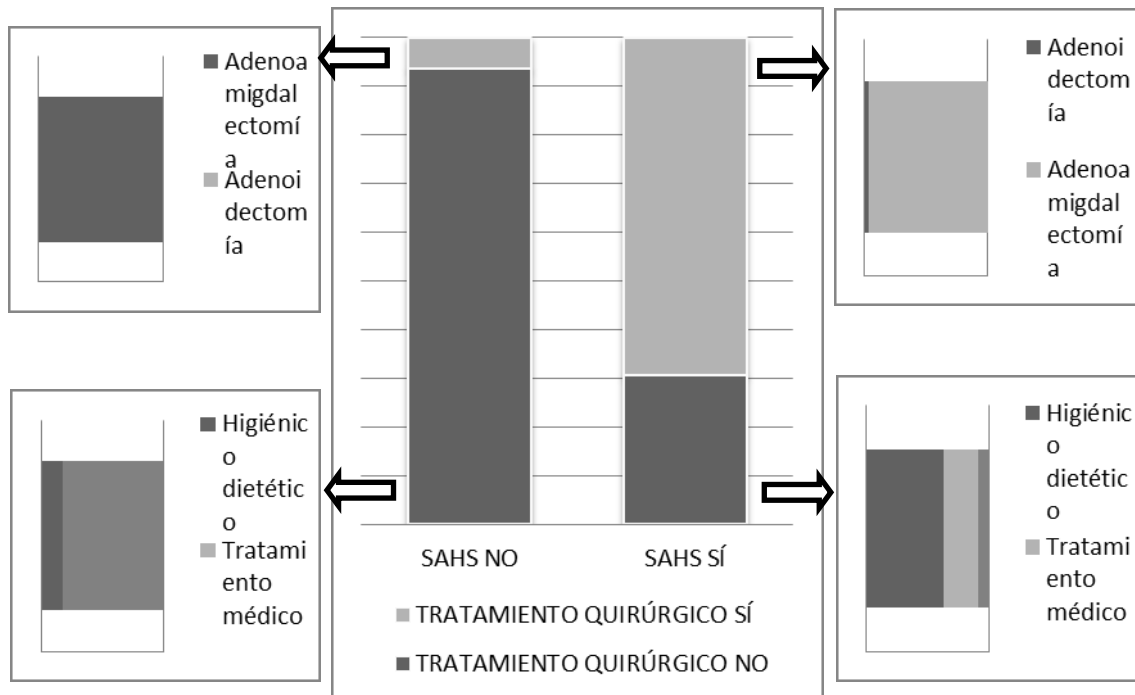
Tabla 19: Características analíticas no SAHS vs SAHS.

Analítica	No SAHS	Rango inter	SAHS	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	82	80.0-89.50	84.5	79.0-88.0	0.885
Ácido úrico mg/dl	4.3	3.65-4.70	3.65	3.38-4.30	0.021
Creatinina mg/dl	0.46	0.40-0.50	0.39	0.34-0.47	0.024
GOT U/l	23	20.50-29.50	26.5	23.0-30.0	0.169
GPT U/l	17	14.0-20.0	15.5	14.0-19.0	0.305
TG mg/dl	55	44.0-77.50	52	43.50-70.0	0.689
Colesterol total mg/dl	157	146.0 - 177.0	158.5	141.50-181.25	0.929
HDL-colesterol mg/dl	56	44-69.50	53	47.0-65.50	0.874
LDL-colesterol mg/dl	91.6	78.30-109.90	92.6	77.40-104.85	0.756
Proteína C reactiva mg/dl	1	0.00-3.0	1	0.00-3.0	0.453
Vitamina D ng/ml	26.6	17.45-35.85	25.7	19.30-32.10	0.741
Hemoglobina g/dl	13.4	13.0-14.13	13.3	12.60-13.80	0.108
IGF-1 ng/ml	161	106.25-227.0	97.85	59.30-146.5	0.003
Insulina μ U/l	8.2	4.65-15.75	6.3	3.90-14.05	0.393
Índice HOMA	1.65	0.93-3.58	1.4	0.75-3.05	0.505
HbA1c (%)	5.3	5.10-5.40	5.2	5.10-5.38	0.388

5.1.3.11. TRATAMIENTO

Finalmente y con respecto al tratamiento implantado en este grupo, en un 6% de los no SAHS se realizó adenoamigdalectomía (indicación por infecciones de repetición) y en un 16% de los no SAHS se indicó tratamiento higiénico-dietético; de los SAHS se operaron un 69% vs un 31% que no se realizó cirugía, de los que se operaron se realizó en un 67% adenoamigdalectomía y un 3% adenoidectomía ; de los no quirúrgicos en un 19% recibieron tratamiento higiénico-dietético, 8% tratamiento médico, un caso recibió dos tratamientos (médico e higiénico-dietético), otro caso no recibió ningún tratamiento (seguimiento evolutivo) ya que tenía un IAH: 3,y no tenía hipertrofia amigdalár (Gráfico 8).

Gráfico 8: Tratamiento no SAHS vs SAHS.



5.1.4. CARACTERÍSTICAS DE SAHS EN NO OBESOS Y SAHS EN OBESOS

5.1.4.1. ANTECEDENTES GENERALES

Respecto al total de niños con SAHS (36), 25 eran no obesos y 11 eran obesos.

El sexo de los no obesos SAHS fue en un 64% varones (16) y el 36% mujeres (9), y de los obesos SAHS el 55 % eran varones (6) y el 45% mujeres (5), ($p=0.716$).

La etnia de los SAHS no obesos se distribuía de manera que el 96% eran caucásicos, el 4% hispanos y el 0% asiáticos. La etnia de los SAHS obesos el 73% eran caucásicos, el 18% hispanos y el 9% asiáticos.

La mediana de edad de los SAHS no obesos es de 4.42 (rango 3.33-5.42) y de los SAHS obesos 8.08 (rango 4.42-10.0), ($p=0.010$).

5.1.4.2. ANTECEDENTES PERSONALES

Destacando como antecedentes personales, los no obesos SAHS tenían una mediana de percentil de peso al nacimiento de 28 (rango 12.25-78.75) y los obesos SAHS de 70.5 (rango 34-81.25), ($p=0.104$), la mediana de percentil de talla al nacimiento en el primer grupo fue de 50 (rango 25-50) y en el segundo también 50 (rango 25-78.75), ($p=0.429$), además el 84% de los no obesos SAHS recibieron lactancia materna y el 100% de los obesos SAHS ($p=0.303$), la mediana de duración en el primer grupo fue de 6 meses (rango 2.5-15.0) y en el segundo grupo de 3 meses (rango 0.88-24.0), ($p=0.673$).

5.1.4.3. OTROS ANTECEDENTES PERSONALES DE INTERÉS

En cuanto a otros antecedentes personales de interés que se evaluaron en este estudio, se muestran en la siguiente tabla, expresados en porcentajes y número de niños que presentaron estas patologías en ambos grupos (Tabla 20).

Tabla 20: Otros antecedentes personales.

Antecedentes	SAHS No obesos	SAHS Obesos	p
Faringoamigdalitis de repetición	36% (9)	55% (6)	0.465
OMA de repetición	12% (3)	36% (4)	0.167
Bronquiolitis	48% (12)	82% (9)	0.077
Asma	4% (8)	18% (5)	0.216
Rinitis	24% (6)	9% (1)	0.400
Alergias	16% (4)	9% (1)	1.000
Dermatitis atópica	28% (7)	27% (3)	1.000
TDHA	0%	22% (2)	0.073
Enuresis	0%	11% (1)	0.281

5.1.4.4. ANTECEDENTES FAMILIARES

En relación con la presencia de SAHS en la familia, un 21% de los padres de los no obesos SAHS lo referían frente a un 10% de los obesos SAHS ($p=0.450$), y de las madres en ninguno de los dos grupos se registró algún caso.

Como antecedentes familiares se valoraron los de índole metabólico, de manera que la presencia de obesidad en la familia de los SAHS no obesos se dio en el 13% de los padres, 12% de las madres y 5% de los hermanos, y en los SAHS obesos se dio en el 64% de los padres, 4% de las madres y 11% de los hermanos, siendo significativa la comparación entre padres y madres de estos grupos ($p=0.004$ y $p=0.040$ respectivamente). No se encontraron diferencias en el resto de las variables analizadas, en referencia a la presencia de antecedentes de: dislipemia, diabetes, hipertensión y síndrome metabólico en padre o madre.

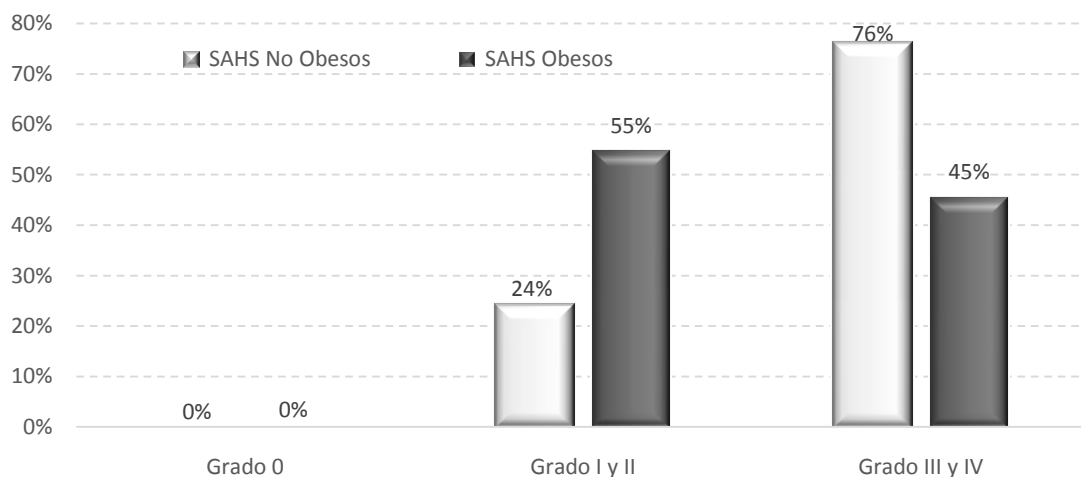
5.1.4.5. TEST CHERVIN

El test Chervin fue positivo en el 76% de los no obesos SAHS y en el 64% de los SAHS obesos ($p=0.454$); analizando por separado las 22 diferentes preguntas del test, se encuentra significación estadística en una pregunta, ya que refieren que "siempre roncan" lo no obesos SAHS en un 88% y de los SAHS obesos solo en un 45% ($p=0.012$).

5.1.4.6. TAMAÑO AMIGDALAR

Al comparar el tamaño amigdalal, presentaban grado 0 un 0% de los SAHS no obesos y un 0% de los SAHS obesos, grado I y II el 24% de los SAHS no obesos versus el 55% de los SAHS obesos, y grado III-IV un 76% de los SAHS no obesos versus 45% de los SAHS obesos. Sin objetivar diferencias entre grado I y II frente a grado III-IV en SAHS no obesos y obesos ($p=0.124$) (Gráfico 9).

Gráfico 9: Tamaño amigdalal SAHS no obesos vs SAHS obesos.



5.1.4.7. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

En cuanto a los hábitos higiénico-dietéticos, en la conducta de sueño la mediana de horas de sueño de los niños SAHS no obesos fue de 10 horas (rango 10-11 horas) y de los SAHS obesos de 10 (rango 9.5 -10 horas), ($p=0.038$); la mediana de horas de ejercicio físico semanales realizadas por los niños SAHS no obesos es de 7 horas (rango 3.63-8 horas) y los SAHS obesos 5 horas (rango 2.75-7 horas), ($p=0.163$); en cuanto a horas de televisión/tablet/pantalla la mediana de horas de los SAHS no obesos es de 1.3 horas (rango 1-2), frente a 2 horas de los SAHS obesos (rango 1-2), ($p=0.309$); los SAHS no obesos comían en el comedor escolar en un 48%, frente a un 9 % de los SAHS obesos ($p=0.031$); en el hábito de desayunar todos los días los SAHS no obesos lo cumplían en el 100% frente al 64% de los SAHS obesos ($p=0.006$); y finalmente en la recomendación de realizar cinco comidas al día, los SAHS no obesos lo cumplían en el 96% frente al 73% de los SAHS obesos ($p=0.076$).

5.1.4.8. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

Las características antropométricas, comparando SAHS no obesos respecto a los SAHS obesos, se resumen en la siguiente tabla. De este modo, además de las diferencias en el percentil de peso y percentil de IMC, se encontraron diferencias en el percentil de talla ($p=0.002$),

circunferencia cuello ($p < 0.001$) y clasificación cuello Nafiu et al. (319) ($p = 0.015$), circunferencia cintura ($p < 0.001$), circunferencia cadera ($p < 0.001$) y cintura/cadera ($p = 0.027$) (Tabla 21).

Tabla 21: Características antropométricas SAHS no obesos vs SAHS obesos.

Antropometría	SAHS No obesos	Rango inter	SAHS Obesos	Rango inter	p
Percentil peso	25	25-75	97	97-97	0.000
Percentil talla	50	25-75	97	75-97	0.005
Percentil IMC	25	6.5-50	97	97-97	0.000
Circunferencia cuello	25	24-26.75	32	29-33	0.000
Clasificación Nafiu Cuello grande no si	100% 0%		14% 86%		0.015
Percentil cintura	18.87	15.87	98.76	95.04-99.05	0.133
Percentil cadera	6.09	5.28-6.09	90.52	76.68-96.59	0.133
Percentil cintura/cadera	80.39	71.87	94	86.21-98.34	0.267

5.1.4.9. TENSIÓN ARTERIAL

Por otra parte, con respecto a la tensión arterial, se observan diferencias en relación a la mediana de la tensión arterial sistólica entre SAHS no obesos y SAHS obesos ($p = 0.024$), sin observar diferencias en el percentil ($p = 0.278$). Si comparamos según la definición de HTA utilizada (125), no se encuentran diferencias en la TAS ni TAD ($p = 0.446$) y ($p = 0.142$) (Tabla 22).

Tabla 22: Tensión arterial SAHS no obesos vs SAHS obesos.

	SAHS No obesos	Rango inter	SAHS Obesos	Rango inter	p
TAS	105	98.5-111	119	101.0-120.0	0.024
Percentil TAS	90	50-95	90	90-99	0.278
TAS <p95 ≥p95 (HTA)	72% 28%		55% 45%		0.446
TAD	68	65-73.0	69	63-74	0.986
Percentil TAD	90	90-95	90	50-90	0.063
TAD <p95 ≥p95 (HTA)	52% 48%		82% 18%		0.142

5.1.4.10. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

En cuanto a los parámetros de la polisomnografía (PSG) nocturna, según se muestra en la tabla sucesiva encontramos diferencias estadísticamente significativas en relación a los SAHS no obesos con los SAHS obesos, en: estadio II (%) ($p=0.033$), el número de arousals ($p=0.002$), y el índice de arousals ($p=0.022$), número de apneas obstructivas ($p=0.014$), IAH ($p=0.041$), IAH supino ($p=0.013$), IAHC centrales ($p=0.030$), índice de apneas ($p=0.014$) y en el Pet CO₂ >50 mm Hg (%) ($p=0.023$) (Tabla 23).

Tabla 23: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna SAHS no obesos vs SAHS obesos.

PSG nocturna	SAHS No obesos	Rango inter	SAHS Obesos	Rango inter	p
Tiempo total sueño	522	471.20-545.60	454.2	442-533	0.069
Eficiencia del sueño (%)	86.20	80.70-89.50	79	70.9-91.10	0.186
Latencia sueño NREM	29.5	16.25-39.75	30	10.0-65.50	0.877
Latencia sueño REM	86.50	70.25-121.25	130.5	89.0-154.50	0.069
Vigilia intrasueño (%)	8	6.95-12.30	10.9	7.5-22.90	0.204
Estadio N1 (%)	12.1	7.40-14.75	7.5	5.80-11.40	0.052
Estadio N2 (%)	30	24.55-36.65	37.8	32.70-45.90	0.033
Estadio N3 (%)	32.6	29.65-35.55	32.8	25.40-43.20	0.810
Estadio REM (%)	25.3	22.55-28.60	21.3	18.40-30.0	0.264
Arousals (número)	140	99-177.0	85	50-112.0	0.002
Índice de Arousals	15.5	11.85-22.10	12.5	6.60-13.0	0.022

Tabla 24: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna SAHS no obesos vs SAHS obesos.

PSG nocturna	SAHS No obesos	Rango inter	SAHS Obesos	Rango inter	p
Apneas centrales (número)	9	3.5-15.0	3	0-10.0	0.056
Apneas obstructivas (número)	20	5-80.0	1	0.0-23.0	0.014
Apneas mixtas (número)	0	0-3.0	0	0-2.0	0.378
Hipopneas (número)	58	18.50-95.0	27	13.0-63.0	0.144
RERAS (número)	34	18.0-58.0	25.0	9.0-30.0	0.164
IAH	13.1	4.95-23.10	5.4	3.60-8.0	0.041
IAH NREM	11.9	3.20-19.75	6	3.5-7.80	0.140
IAHREM	14.3	5.45-38.30	8.5	2.80-10.80	0.131
IAH supino	16.3	8.60-34.80	7.3	5.10-12.80	0.013
IAH obstructivas	10.6	4.39-17.65	4.16	3.50-7.71	0.083
IAH centrales	1.15	0.53-1.97	0.37	0.00-1.10	0.030
R.D.I	17.6	9.10-27.25	8	6.70-12.70	0.057
Índice apneas	3.3	2.13-13.52	1.3	0.65-4.50	0.014
Índice de hipopneas	6.38	2.40-11.65	3.5	1.80-6.80	0.250
Índice RERAS	4.1	2.25-7.0	3.2	0.70-5.71	0.264
Saturación de oxígeno mínima (%)	85	81-88.50	88	84.0-90.0	0.286
TC 90 (%)	0.2	0.05-1.35	0.1	0-0.30	0.221
TC 92 (%)	3.8	0.70-15.90	1.4	0.40-6.0	0.319
ODI (%)	7.4	3.95-13.55	6.7	2.10-10.30	0.372
Pico de CO ₂ TC (mm Hg)	52.8	48.20-54.0	45.6	43.40-51.80	0.071
CO ₂ TC > 50 mm Hg (%)	3.05	0-11.38	0	0-0.2	0.023
Frecuencia cardiaca	92	87.0-96.50	88	73.0-96.0	0.250
Ronquido %	78		75		1.000

5.1.4.11. PARÁMETROS ANALÍTICOS- METABÓLICOS:

En los parámetros metabólicos, existen diferencias entre los SAHS no obesos y los SAHS obesos, de manera que este último grupo tiene mayores valores de glucosa ($p=0.039$), creatinina ($p=0.001$), IGF-1 ($p<0.001$), insulina ($p<0.001$) y HOMA ($p<0.001$), y los no obesos SAHS mayores niveles de GOT ($p<0.001$), (Tabla 25).

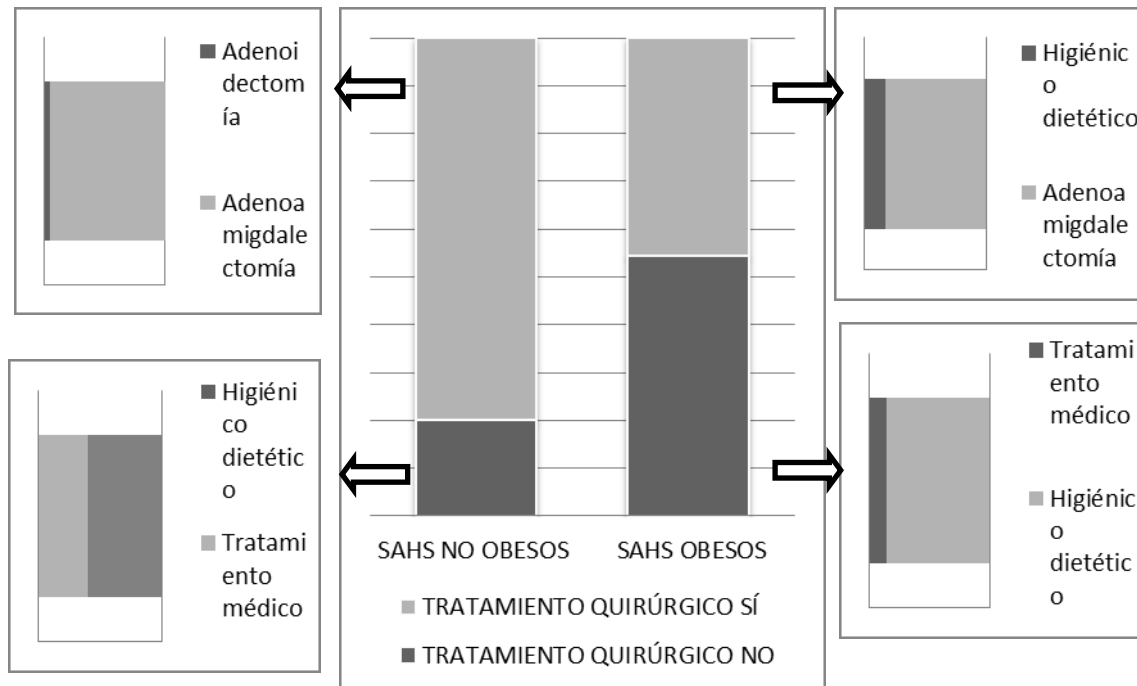
Tabla 25: Características analíticas SAHS no obesos vs SAHS obesos.

Análítica	SAHS No obesos	Rango inter	SAHS Obesos	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	82	78.0-87.0	86	82.0-91.0	0.039
Ácido úrico mg/dl	3.6	3.10-4.20	3.7	3.50-4.60	0.210
Creatinina mg/dl	0.39	0.30-0.41	0.51	0.39-0.55	0.001
GOT U/l	28	26.0-31.50	21	19.0-25.0	0.000
GPT U/l	15	13.75-19.0	16	14.0-19.0	0.882
TG mg/dl	49	44.0-67.0	57.0	46.0-135.0	0.141
Colesterol total mg/dl	168	140.0-182.0	157	150.0-171.0	0.768
HDL-colesterol mg/dl	52	48.0-67.0	60.0	45.0-65.0	0.825
LDL-colesterol mg/dl	99.6	75.60-106.0	82.2	78.0-96.40	0.122
Proteína C reactiva mg/dl	0	0.00-3.00	1.0	0.0-2.0	0.653
Vitamina D ng/ml	27.8	20.10-36.40	23.5	12.90-29.10	0.060
Hemoglobina g/dl	13.2	12.45-13.65	13.6	13.0-14.10	0.233
IGF-1 ng/ml	76	54.0-120.0	158	127.0-209.0	0.000
Insulina μ U/l	4.8	2.80-6.40	20.1	12.85-27.90	0.000
Índice HOMA	1	0.50-1.50	4.6	2.68-6.10	0.000
HbA1c (%)	5.2	5.05-5.30	5.3	5.10-5.40	0.269

5.1.4.12. TRATAMIENTO

Finalmente, en el tratamiento empleado para el SAHS, se observa que en los SAHS no obesos el 80% fue operado (19 pacientes adenoamigdalectomía y 1 paciente adenoidectomía) y el 20% no recibió tratamiento quirúrgico, recibiendo 2 (8%) de estos pacientes tratamiento médico y el resto control evolutivo; en cuanto a los SAHS obesos el 45% recibió tratamiento quirúrgico (todos adenoamigdalectomía), y de los 55% que no fueron operados, 1(9%) paciente recibió tratamiento médico y 7 (64%) pacientes higiénico-dietético, especificar que un paciente recibió ambos tratamientos no quirúrgicos (médico e higiénico- dietético) y en otro se indicó cirugía y también tratamiento higiénico-dietético (Gráfico 10).

Gráfico 10: Tratamiento SAHS no obesos vs SAHS obesos.



5.1.5. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN LA PRIMERA VISITA

Realizando un análisis de regresión, corregido por obesidad y edad, vemos que el SAHS está asociado significativamente con la insulina basal (OR: 1.20 con IC: 1.05-1.38), y con el índice HOMA (OR: 2.17 con IC: 1.21-3.92), y sin significación con el resto de las variables analizadas que se muestran en la Tabla 26.

Tabla 26: Regresión múltiple, SAHS corregido por obesidad y edad

SAHS	OR	IC
Insulina	1.20	1.05-1.38
Índice HOMA	2.17	1.21-3.92
Sexo (V)	0.81	0.27-2.35
Rinitis	7.97	0.86 -73.56
Asma	1.52	0.20-11.40
Prematuridad	1.21	0.16 - 9.05
Tamaño cuello clasificación Nafiu	0.80	0.12 -5.17
IMC z-score	2.62	0.34 -20.57
Hipertrofia amigdalal	2.12	0.76-5.91
Ronquido > 4 días a la semana	2.47	0.69 -8.94
PCR	1.04	0.89-1.22
Glucosa	1.04	0.96-1.14
TG	1.09	0.99-1.03
Colesterol total	1.01	0.98-1.02
Percentil cintura	0.97	0.92-1.04
Percentil cadera	1.00	0.96-1.05

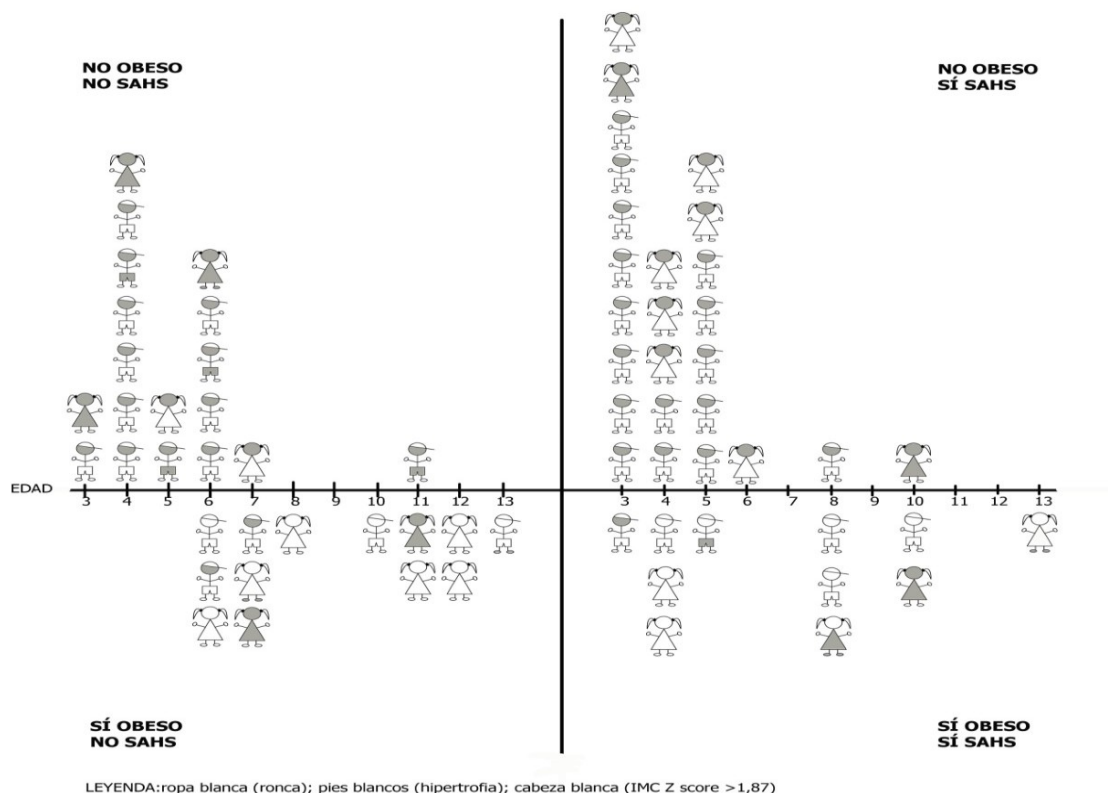
Por lo que con este análisis de regresión observamos en esta serie, que los SAHS tienen un índice HOMA mayor, con una OR: 2.17 que los no SAHS, corregido por obesidad y edad. De manera que, por cada punto que aumenta el HOMA multiplica, en medida, la OR de tener SAHS por 2.17, siendo estadísticamente significativo, es decir, a medida que aumenta el índice HOMA el riesgo de tener SAHS va aumentando.

Por otra parte, también observamos que los que roncan más de 4 veces a la semana multiplican la OR de SAHS por 2.47 (0.69-8.94), igual que los que tienen hipertrofia amigdalар su OR se multiplica por 2.12 (0.76-5.91) y los que tienen mayor z-score del IMC se multiplica por 2.62 (0.34-20.57), aunque de manera no significativa.

5.1.6. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LOS PACIENTES EN LA PRIMERA VISITA

Realizando una representación gráfica de la presentación de los pacientes en la primera visita, podemos ver la agrupación de elementos de interés: ronquido, hipertrofia amigdalар, IMC z-score >1.87 (percentil 97 de IMC) en cada grupo.

Gráfico 11: No obesos no SAHS, no obesos sí SAHS, sí obeso no SAHS, sí obeso sí SAHS.



5.2. RESULTADOS SEGUNDA VISITA

El Documento de Consenso del Síndrome de Apneas-Hipopneas durante el sueño en niños (178), recomienda que todos los niños diagnosticados de SAHS sean reevaluados clínicamente después de cada tratamiento efectuado.

En nuestro estudio, definimos este control clínico, analítico y polisomnográfico como "segunda visita".

Además, en nuestro estudio nos propusimos el seguimiento a todos los niños incluidos, aunque no se les diagnosticara de SAHS en la primera visita, ya que la mayoría de los pacientes presentaban ronquido como motivo de derivación. A día de hoy, el ronquido no parece tan inocuo como se creía, por lo que consideramos adecuado su vigilancia clínica. Del mismo modo, debemos tener en cuenta que es posible que un niño que inicialmente presenta un ronquido simple, empeore presentando un SAHS que precise tratamiento (184).

5.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA COHORTE CLÍNICA

5.2.1.1. ANTECEDENTES GENERALES

De los 67 pacientes incluidos, los cuales habían sido informados inicialmente de la necesidad de una "segunda visita" dadas las características del estudio, 9 no acudieron a este control, a pesar de las seriadadas llamadas telefónicas o citaciones por carta. Sin embargo, no hubo diferencias entre obesos vs no obesos ($p=0.264$) o SAHS vs no SAHS ($p=0.070$) entre los pacientes que continuaban en el estudio y aquellos que se perdieron. De las pérdidas, 2 estaban diagnosticados de SAHS, lo que supone un 5.5% de los diagnósticos de SAHS iniciales.

5.2.1.2. RONQUIDO Y TEST CHERVIN

De forma que, 58 pacientes siguieron en el estudio con una "segunda visita", de los cuales el 51% referían que seguían roncando (el 47% <2 días a la semana, el 31% de 2-4 días a la semana y el 22% > 4 días a la semana), además el test Chervin continuaba siendo positivo en el 38%.

5.2.1.3. EDAD

La mediana de edad de la muestra en la segunda visita fue de 6.42 años (rango 5.4-9.0); de ellos el 36% eran menores de 6 años, el 38% tenían entre 6-9 años y el 26% eran mayores de 9 años.

5.2.1.4. TAMAÑO AMIGDALAR

Después del tratamiento implantado en la primera visita, en la exploración amigdalар el 51% tenía un tamaño amigdalар grado 0, el 5% grado I, 30% grado II, 11% grado III y 4% grado IV.

5.2.1.5. POLISOMNOGRAFÍA Y TRATAMIENTO

Con el segundo estudio polisomnográfico, el 79.3% (46) no tenía patología respiratoria, el 12% (7) presentaba limitaciones al flujo y el 8.6% (5) fue diagnosticado de SAHS sin hipoventilación obstructiva, y no hubo ningún caso de SAHS con hipoventilación obstructiva. Tras estos resultados, ningún caso requirió tratamiento quirúrgico, el 4% precisó tratamiento médico (corticoide nasal y antileucotrienos orales) y en un 24% se indicaron pautas higiénico-dietéticas.

5.2.2. CARACTERÍSTICAS OBESOS VS NO OBESOS

En la segunda visita se producen una serie de cambios, ya que en el grupo de no obesos (39 niños), 3 de ellos pasaron a cumplir criterios de obesidad ($IMC \geq 95$). De los nuevos obesos, un caso partía previamente del percentil de IMC 85, el cual aumentó a 97, el segundo y el tercer caso partían de un percentil de IMC 90 aumentando a percentil 97. Por tanto, según las gráficas utilizadas (Fundación Orbegozo 2004), previamente tenían todos ellos un sobrepeso. Otro hecho importante a remarcar en estos tres casos es que tenían alteraciones metabólicas inclusive ya con sobrepeso, tanto en el metabolismo hidrocarbonado (insulinorresistencia en este grupo se define como $\geq HOMA 3$), como alteraciones lipídicas según las referencias del National Cholesterol Education Program (320),(ANEXO 11).Tabla 27: Alteraciones metabólicas 1ª visita vs 2ª visita.

Tabla 27: Alteraciones metabólicas 1ª visita vs 2ª visita.

	Colesterol total (mg/dl)	LDL-c (mg/dl)	HDL-c (mg/dl)	TG (mg/dl)	HOMA
1º Caso					
V1	137	82	44	54	2
V2	169	102	54	65	4
2º Caso					
V1	225	141	70	68	3.7
V2	223	139	53	149	-
3º Caso					
V1	172	119	42	54	2
V2	147	94	42	54	2.8

V1: visita primera; V2: visita segunda

En cambio, ninguno de los obesos (19) pasó a ser no obeso, es decir tener un $IMC \leq 95$, en la segunda visita.

5.2.3. CARACTERÍSTICAS SAHS VS NO SAHS

En la segunda visita, en el grupo de no SAHS había 24 niños y en el grupo que si presentaron SAHS 34 niños. De los no SAHS iniciales, dos pacientes de este grupo se diagnosticaron de SAHS en la segunda polisomnografía. Y de los que sí tuvieron SAHS en la primera visita, en 31 niños el SAHS se resolvió, sin embargo 3 continuaron cumpliendo criterios de SAHS ($IAH \geq 3$) en la segunda visita.

De manera que los casos de SAHS en la segunda visita, los podemos catalogar según lo establecido en: SAHS de nuevo diagnóstico, SAHS persistente y SAHS residual.

- **SAHS nuevo diagnostico segunda visita:**

- El primer caso, paciente no obeso, sexo masculino, caucásico, fue diagnosticada inicialmente de limitaciones al flujo (RDI: 4.2 e IAH: 1.8), con tamaño amigdalar grado III; en el segundo estudio de PSG tenía un IAH de 3.8, con clínica de ronquido persistente y test Chervin positivo también en la segunda visita, sin aumento de IMC a obesidad.
- El segundo caso, paciente obeso, sexo masculino, caucásico, que no fue diagnosticado de patología respiratoria en la primera vista (IAH: 0.6, RDI: 1.8), con tamaño amigdalar grado III; en la segunda vista tenía un IAH: 3.1, en este caso también persistía la clínica de ronquido y el test Chervin positivo, con un percentil 97 de IMC en la primera y segunda visita.

- **SAHS persistente:**

- Paciente no obeso, sexo femenino, caucásica, con IAH: 4, se decidió inicialmente no establecer ningún tratamiento (control evolutivo) con tamaño amigdalar grado III; en el segundo estudio presentaba un IAH: 3.1, con clínica de ronquido y el test Chervin positivo, con un percentil de IMC estable en 50.

- **SAHS residual:**

- El primer caso, paciente obeso, de 12 años, sexo masculino, caucásico, diagnosticado de SAHS con IAH: 9.2, con amígdalas grado III, se decidió como tratamiento realizar una adenoamigdalectomía; en el segundo estudio PSG continuaba con SAHS (IAH: 8.9), además persistía la clínica de ronquido y test Chervin positivo solo en la segunda visita, el percentil de IMC en la primera visita fue de 97 y en la segunda 95.
- El segundo caso, paciente obeso de 10 años, sexo masculino, caucásico, diagnosticado de SAHS con IAH: 8, con amígdalas grado II, se decidió como tratamiento realizar una adenoamigdalectomía; en el segundo estudio PSG continuaba con SAHS (IAH: 4.9), con desaparición de la clínica referida de ronquido y test Chervin negativo, el percentil de IMC en la primera y segunda visita fue de 97.

5.2.4. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO NO OBESOS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA

5.2.4.1. EDAD

Como era de esperar, la mediana de edad aumento en el tiempo, de 4.67 años (rango 3.5-5.92) a 6.08 años (rango 4.67-7), ($p < 0.001$).

5.2.4.2. RONQUIDO Y TEST CHERVIN

Al comparar el grupo de los no obesos en la primera visita frente a la segunda, vemos una menor frecuencia de ronquido, el 92% vs el 42%, ($p < 0.001$), acompañado de una disminución de test Chervin positivos, 74% vs 31% ($p < 0.001$).

5.2.4.3. TAMAÑO AMIGDALAR

Tras los diversos tratamientos realizados y otras posibles circunstancias (como crecimiento de la vía aérea, disminución del tejido amigdalare), se producen cambios en la exploración amigdalare entre la primera y la segunda visita, y la graduación del tamaño, grado 0: 0% vs 64%, grado I: 3% vs 0%, grado II: 28 % vs 21%, grado III: 44% vs 13%, grado IV: 26 % vs 3%, respectivamente.

5.2.4.4. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

Respecto a los hábitos encuestados, encontramos diferencias en un menor porcentaje de pacientes que realizaban 5 comidas al día el 92% vs 74% ($p = 0.039$) y en menos horas de ejercicio físicos semanales 7 (3-10) vs 2 (0-7) ($p = 0.006$); sin haber diferencias en las otras variables encuestadas: horas de sueño 10 (9.5-11) vs 10 (10-11) ($p = 0.216$), horas de pantallas 1.3 (1-2) vs 1.3 (1-2) ($p = 0.142$), desayunaban siempre el 92% vs 79% ($p = 0.125$), comían en el comedor escolar el 51% vs 49% ($p = 0.999$).

5.2.4.5. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

En las características antropométricas de los no obesos, se encontraron diferencias con un aumento en el percentil de peso ($p < 0.001$), percentil de talla ($p = 0.010$), percentil de IMC ($p < 0.001$), circunferencia cuello ($p = 0.002$), pero no en la clasificación de cuello Nafiu et al. (319) ($p = 0.500$), (Tabla 28).

Tabla 28: Características antropométricas no obesos 1ª visita vs 2ª visita.

Antropometría	No obesos (1ª visita)	Rango inter	No Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Percentil peso	50	25-75	75	50-90	0.000
Percentil talla	75	50-90	75	50-90	0.010
Percentil IMC	25	10-50	50	25-75	0.000
Circunferencia cuello	25	24-27	26	25-27.5	0.002
Circunferencia cintura	52	50-55.75	54.5	52.25-56.50	0.000
Clasificación Nafiu Cuello grande no si	78% 22%		75% 25%		0.500
Percentil cintura	23.31	50-55.75	34.83	22.05-57.16	0.600
Percentil cadera	5.28	4.04-61.42	9.29	6.26-33.92	0.600
Percentil cintura/cadera	96.94	76.49-97.90	91.32	84.03-97.24	0.345

5.2.4.6. TENSIÓN ARTERIAL

Valorando la tensión arterial sistólica y diastólica, en este grupo no se encontraron diferencias, como muestra la siguiente tabla.

Tabla 29: Tensión arterial no obesos 1ª visita vs 2ª visita.

	No obesos (1ª visita)	Rango inter	No Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
TAS	105	99-111	110	102-117	0.127
Percentil TAS	90	50-95	90	50-95	0.480
TAS <p95 ≥p95 (HTA)	78% 28%		65% 35%		0.453
TAD	66	64-72	71	65-75	0.191
Percentil TAD	90	90-95	90	75-95	0.849
TAD <p95 ≥p95 (HTA)	64% 36%		65% 35%		0.999

5.2.4.7. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Al comparar los parámetros de la PSG nocturna del primer estudio frente a el segundo, se produce una mejoría en los parámetros relacionados con el diagnóstico de SAHS, además en la frecuencia cardíaca ($p < 0.001$) y el ronquido ($p < 0.001$), (Tabla 30 y Tabla 31: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna no obesos vs 1ª visita vs 2ª visita.).

Tabla 30: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna no obesos 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	No obesos (1ª visita)	Rango inter	No obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Tiempo total sueño (minutos)	517.5	485.20-544.4	496	449.60-530	0.091
Eficiencia del sueño (%)	85.7	81.20-89.50	84.4	76.50-90.20	0.447
Latencia sueño NREM (minutos)	27	13.5-37.0	22	13-30	0.485
Latencia sueño REM (minutos)	82.5	66-105	110	75-148.50	0.011
Vigilia intrasueño (%)	8.6	6.9-12.5	15	6.4-20.30	0.021
Estadio N1 (%)	10	6.40-13.90	8.2	6.80-12	0.308
Estadio N2 (%)	31.7	27.30-37.8	31.3	27.3-42.3	0.227
Estadio N3 (%)	32.6	28.50-36.0	34.9	27.3-40.0	0.153
Estadio REM (%)	25.2	21.2-27.50	22.8	18.70-25.10	0.056
Arousals (número)	116	74-163	67	44-110	0.000
Índice de arousals	13.2	9.10-21.6	7.9	5.8-14.20	0.001

Tabla 31: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna no obesos vs 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	No obesos (1ª visita)	Rango inter	No obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Apneas centrales (número)	6	1.0-14.0	3	0-7	0.003
Apneas obstructivas (número)	10	0-29	0	0-1	0.000
Apneas mixtas (número)	0	0-1.0	0	0-0	0.005
Hipopneas (número)	17	3.0-78	0	0-3	0.000
RERAS (número)	23	5.0-41.0	3	0-12	0.000
IAH	4.4	1.30-14.50	0.8	0.3-1.40	0.000
IAH REM	6	2.5-26.9	1.3	0-3.2	0.000
IAH NREM	3	0.5-13.20	0.2	0-0.8	0.000
IAH supino	7.2	1.80-26.10	0.6	0-1.5	0.000
IAH obstructivas	4.1	0.6-13.90	0	0-0.5	0.000
IAH centrales	0.725	0.18-1.59	0,3	0.1-0.8	0.002
R.D.I	8.6	2.5-20.80	1.35	0.30-2.55	0.000
Índice de apneas	2 .1	0.7-7.10	0,46	0.13-1.20	0.000
Índice de hipopneas	1.8	0.30-8.88	0	0-0.30	0.000
Índice RERAS	2.9	0.60-5.10	0.28	0-1.13	0.000
Saturación de oxígeno mínima (%)	87	84.0-91.0	90	87.0-93.0	0.005
TC 90 (%)	0.1	0-0.50	0	0-0	0.000
TC 92 (%)	0.9	0.10-6.9	0.1	0-0.60	0.000

ODI (%)	4.8	1.7-9	1.1	0.7-2.20	0.000
Pico CO2 TC (mm Hg)	52.8	48.20-55.40	47.5	45.35-50.80	0.002
CO2 TC >50 mm Hg (%)	1.85	0.0-10.3	0	0-0	0.001
Frecuencia cardiaca	89	83-95	84	77- 87	0.000
Ronquido	62%		15%		0.000

5.2.4.8. PARÁMETROS ANALÍTICOS- METABÓLICOS

Respecto a los datos metabólicos examinados, se observan diferencias con un aumento del valor de la glucosa ($p=0.029$), creatinina ($p<0.001$), hemoglobina ($p=0.007$), IGF-1 ($p=0.044$) y una disminución de la hemoglobina glicada ($p=0.014$), (Tabla 32).

Tabla 32: Características analíticas no obesos 1ª visita vs 2ª visita.

Analítica	No obesos 1ª visita	Rango inter	No obesos 2ª visita	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	81	78-86	85	79.5-92.5	0.029
Ácido úrico mg/dl	3.8	3.33-4.3	4	3.4-4.45	0.298
Creatinina mg/dl	0.39	0.32-0.44	0.44	0.4-0.5	0.000
GOT U/l	27.5	23.77-31	27	25-32	0.076
GPT U/l	15.5	14-19	17	15-19.75	0.225
TG mg/dl	48.5	40.75-66	50	40.50-61	0.860
Colesterol total mg/dl	165.5	142.25-182.0	169	147.50-192.0	0.741
HDL-colesterol mg/dl	56.5	47.25-67.0	58	53.0-67.5	0.067
LDL-colesterol mg/dl	98.3	79.75-107.05	94.8	77.40-113.40	0.447
Proteína C reactiva mg/dl	0	0-3.00	1	0-1	0.545
Vitamina D ng/ml	26.1	19.30-36.85	23.7	20.40-29.95	0.052
Hemoglobina g/dl	13.3	12.68-13.83	13.8	13.0-14.20	0.007
IGF-1 ng/ml	85.55	58.90-149.25	113	85.33-174.50	0.044
Insulina μ U/l	5.2	3.35-7.58	5.6	3.55-8.20	0.362
Índice HOMA	1.05	0.7-1.5	1.1	0.75-1.5	0.543
HbA1c (%)	5.2	5-5.30	5.1	5-5.20	0.014

5.2.5. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO OBESOS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA

5.2.5.1. EDAD

El necesario paso del tiempo para la reevaluación muestra también que la mediana de edad de este grupo aumentó, de 8 años (rango 6.25-11.25) a 9.25 años (rango 7-12.5), ($p < 0.001$).

5.2.5.2. RONQUIDO Y TEST DE CHERVIN

Valorando los cambios del grupo obesos, en la primera visita frente a la segunda, percibimos una disminución del ronquido 95% vs el 68%, ($p = 0.063$) y de los test Chervin positivos 63% vs 53% ($p = 0.688$), pero sin significación.

5.2.5.3. TAMAÑO AMIGDALAR

En la exploración amigdalар, se producen cambios en su tamaño entre la primera y segunda visita, de manera que grado 0: 5% vs 22%, grado I: 16% vs 17%, grado II: 47% vs 50%, grado III: 32% vs 6%, grado IV: 0% vs 6%, respectivamente.

5.2.5.4. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

En los hábitos encuestados a los padres no se producen cambios significativos en ninguna variable entre las visitas: horas de sueño 10 (9.3-10) vs 10 (9.3-10.3) ($p = 0.159$), horas de pantallas 1.3 (1-2) vs 2 (1-2) ($p = 0.646$), horas de ejercicio físico semanales 3 (2-7) vs 3 (2-7) ($p = 0.570$), realizar el desayuno siempre el 74% vs 84 ($p = 0.500$), comer en el comedor escolar 21% vs 32% ($p = 0.625$), y realizar 5 comidas al día el 68% en ambas visitas ($p = 0.999$).

5.2.5.5. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

Los cambios en las características antropométricas de los obesos muestran un aumento en el percentil cintura/cadera ($p = 0.109$), (Tabla 33).

Tabla 33: Características antropométricas obesos 1ª visita vs 2ª visita.

Antropometría	Obesos (1ª visita)	Rango inter	Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Percentil peso	97	97-97	97	97-97	0.498
Percentil talla	90	50-97	90	75-97	0.608
Percentil IMC	97	95-97	97	97-97	0.999
Circunferencia cuello	31	29-33	31	29.75-33	0.915
Clasificación Nafiu Cuello grande no si	14% 86%		24% 74%		0.500
Percentil cintura	97.93	90.31-98.75	93.82	88.45-99.26	0.779
Percentil cadera	82.02	71.29-92.94	74.71	60.20-87.90	0.093
Percentil cintura/cadera	93.5	88.57-96.11	96.52	94.71-98.30	0.017

5.2.5.6. TENSIÓN ARTERIAL

Valorando la tensión arterial sistólica y diastólica en este grupo, se encontraron diferencias en el valor absoluto de la TAD, pero no es su percentil, por lo que no muestra trascendencia clínica, ni tampoco en el diagnóstico de HTA (Tabla 34).

Tabla 34: Tensión arterial obesos 1ª visita vs 2ª visita.

	Obesos (1ª visita)	Rango inter	Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
TAS	115	100-120	116	105-120	0.955
Percentil TAS	90	50-99	90	50-95	0.719
TAS <p95 ≥p95 (HTA)	65% 37%			63% 37%	0.250
TAD	69	65-74	76	65-80.0	0.033
Percentil TAD	90	50-90	90	50-95	0.591
TAD <p95 ≥p95 (HTA)	79% 21%			68% 32%	0.999

5.2.5.7. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Al comparar los parámetros de la PSG nocturna entre ambos estudios, se encuentran solo diferencias significativas en la latencia sueño NREM ($p=0.035$), IAH NREM ($p=0.021$) y en el ronquido ($p=0.031$), (Tabla 35 y Tabla 36).

Tabla 35: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna obesos 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	Obesos (1ª visita)	Rango inter	Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Tiempo total sueño (minutos)	468.5	441-525.5	467.3	431.2-519	0.744
Eficiencia del sueño (%)	81.2	75.3-87.4	82.8	72-90.5	0.673
Latencia sueño NREM (minutos)	36.5	17-44.5	18.5	9-33	0.035
Latencia sueño REM (minutos)	130.5	69.5-184.5	87	76.5-146.5	0.067
Vigilia intrasueño (%)	10.9	7.8-16.6	9.5	6.5-21.40	0.747
Estadio N1 (%)	7.3	5.5-11.40	9.4	6.6-13.7	0.103
Estadio N2 (%)	37.8	30.90-46.5	38.5	28-43.9	0.587
Estadio N3 (%)	32.8	25.4-37.4	30.1	25.6-40	0.794
Estadio REM (%)	21.3	18.4-27.3	20.2	17.6-22.6	0.334
Arousals (número)	80	50-112	73	53-106	0.658
Índice de arousals	10.5	6.6-13	9	7.6-12.2	0.778

Tabla 36: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna obesos 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	Obesos (1ª visita)	Rango inter	Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Apneas centrales (número)	2	0-4	2	0-5	0.867
Apneas obstructivas (número)	0	0-7	0	0-0	0.098
Apneas mixtas (número)	0	0-0	0	0-0	0.180
Hipopneas (número)	9	2-22	4	1-11	0.201
RERAS (número)	21	5-30	16	10-29	0.968
IAH	2	1.3-5.4	1.4	0.5-2	0.126
IAH REM	2.8	0-8.10	1.8	0.6-3.7	0.615
IAH NREM	2.2	0.5-6	0.8	0.3-2.1	0.021
IAH supino	4.1	0.9-7.3	1.6	0.5-2.9	0.112
IAH obstructivas	1.86	0.4-4.16	0.4	0.2-1.3	0.070
IAH centrales	0.2	0-0.54	0.2	0-0.65	0.669
R.D.I	4.8	1.8-8	3.2	1.3-6	0.095
Índice de apneas	0.3	0.14-1.3	0.4	0-0.7	0.072
Índice de hipopneas	1.5	0.3-3.35	0.6	0.2-1.3	0.117
Índice RERAS	2.5	0.7-4.2	2.2	1.7-4.3	0.532

Saturación de oxígeno mínima (%)	90	86-91	90	88-92	0.235
TC 90 (%)	0	0-0.3	0	0-0	0.127
TC 92 (%)	0.4	0.10-6	0.2	0.10-0.50	0.055
ODI (%)	2.5	1.6-6.7	1.9	1.2-3.4	0.227
Pico CO2 TC (mm Hg)	49.9	44.9-53.9	47.2	45.7-52	0.212
CO2 TC >50 mm Hg (%)	0	0-3.6	0	0-1.2	0.066
Frecuencia cardiaca	78	73-91	80	71- 88	0.553
Ronquido	75%		29%		0.031

5.2.5.8. PARÁMETROS ANALÍTICOS- METABÓLICOS

En la valoración de los datos metabólicos examinados en obesos entre la primera visita y la segunda, observamos diferencias, con un aumento de la creatinina ($p=0.027$), hemoglobina ($p=0.018$), y disminución de la vitamina D ($p=0.040$) y hemoglobina glicada ($p=0.005$), (Tabla 37).

Tabla 37: Características analíticas obesos 1ª visita vs 2ª visita.

Analítica	Obesos (1ª visita)	Rango inter	Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	86	82-91	88	83-93	0.527
Ácido úrico mg/dl	4.3	3.5-4.9	4.5	3.5-5.10	0.379
Creatinina mg/dl	0.49	0.42-0.55	0.5	0.43-0.61	0.027
GOT U/l	21	20-26	19	17-26	0.100
GPT U/l	16	14-20	15	12-21	0.812
TG mg/dl	61	53-80	81	51-90	0.198
Colesterol total mg/dl	157	149-172	163	135-174	0.409
HDL-colesterol mg/dl	50	45-63	53	43-58	0.315
LDL-colesterol mg/dl	89.4	77.8-100.8	80.6	69.2-97.4	0.136
Proteína C reactiva mg/dl	1	0-2.00	1	0-3	0.676
Vitamina D ng/ml	24.7	18.2-31.8	20.5	17.4-23.8	0.040
Hemoglobina g/dl	13.8	13-14.6	14.1	13.4-14.5	0.018
IGF-1 ng/ml	171	136-300	166	98-314	0.520
Insulina μ U/l	16.2	8.43-19.7	14.3	10.30-17.8	0.777
Índice HOMA	3.7	1.7-4.48	3	2-4.1	0.711
HbA1c (%)	5.3	5.1-5.4	5.2	4.9-5.3	0.005

5.2.6. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO NO SAHS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA

5.2.6.1. EDAD

Se produce una variación esperable en la mediana de edad, de 6.67 años (rango 4.71-7.73) a 7.75 años (rango 6.42-9.19), ($p < 0.001$).

5.2.6.2. RONQUIDO Y TEST CHERVIN

Evaluando el grupo de no SAHS, en la primera visita frente a la segunda, vemos que no hay diferencias significativas en el ronquido 88% vs el 74%, ($p=0.375$) y tampoco en los positivos en el test Chervin 67% vs 50% ($p=0.289$).

5.2.6.3. TAMAÑO AMIGDALAR

Los cambios en la exploración amigdalар en este grupo se manifiestan entre visitas de la siguiente manera, grado 0: 4 % vs 25%, grado I: 8 % vs 0%, grado II: 42% vs 54%, grado III: 42% vs 17%, y grado IV: 4% vs 4%, respectivamente.

5.2.6.4. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

Respecto a los hábitos encuestados, se ocasionan cambios en relación a que aumentan las horas de sueño 10 (8-10) vs 10 (9.3-10.75) ($p=0.004$) y en las horas de pantallas 1 (1-2) vs 2 (1-2) ($p=0.009$), sin cambios en las horas de ejercicio físico semanales 4 (2-10) vs 3 (2-6.75) ($p=0.153$), desayunaban siempre el mismo porcentaje el 83% ($p=0.999$), comían en el comedor escolar el 46% vs 38% ($p=0.625$), y realizaban 5 comidas al día el 79% vs 71% ($p=0.625$).

5.2.6.5. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

En las variables antropométricas de los no SAHS, se observa un aumento en el percentil de IMC ($p < 0.001$), circunferencia del cuello ($p=0.002$), pero no en la clasificación de cuello Nafiu et al. (319) ($p=0.999$), (Tabla 38).

Tabla 38: Características antropométricas no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.

Antropometría	No SAHS (1ª visita)	Rango inter	No SAHS (2ª visita)	Rango inter	p
Percentil peso	90	75-97	93.5	75-97	0.067
Percentil talla	75	56.25-97	90	75-97	0.257
Percentil IMC	87.5	25-95	97	50-97	0.000
Circunferencia cuello	27.5	25.63-31	29	26.63-32.50	0.006
Clasificación Nafiu Cuello grande no si	36% 64%		40% 60%		0.999
Percentil cintura	90.2	47.61-98.03	84.14	32.05-93.71	0.433
Percentil cadera	68.86	12.87-87.91	40.79	13.81-78.16	0.136
Percentil cintura/cadera	94.29	88.14-97.81	95	90.24-98.03	0.239

5.2.6.6. TENSION ARTERIAL

Valorando los dos componentes de la tensión arterial entre ambas visitas, se encontraron diferencias en el valor absoluto de la TAD, pero no es su percentil, por lo que no muestra trascendencia clínica, ni en el diagnóstico de HTA (Tabla 39).

Tabla 39: Tensión arterial no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.

	No SAHS (1ª visita)	Rango inter	No SAHS (2ª visita)	Rango inter	p
TAS	107.5	100-113.5	111	103-125	0.192
Percentil TAS	70	50-95	90	50-98	0.184
TAS <p95 ≥p95 (HTA)	71% 29%		58% 42%		0.500
TAD	65.5	62.50-72.50	71	65-80.0	0.041
Percentil TAD	90	50-90	90	50-95	0.183
TAD <p95 ≥p95 (HTA)	79% 21%		67% 33%		0.500

5.2.6.7. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Analizando los parámetros de la PSG nocturna de los niños no SAHS, entre ambos estudios realizados, se observa una disminución del CO₂ TC pico ($p=0.013$) y en CO₂ TC >50 ($p=0.004$), (Tabla 40 y Tabla 41: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.).

Tabla 40: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	No SAHS (1ª visita)	Rango inter	No SAHS (2ª visita)	Rango inter	p
Tiempo total sueño	507.75	462.28-523.05	501.05	448.75-532.88	0.543
Eficiencia del sueño (%)	83.15	80.55-86.75	84.2	76.50-88.70	0.797
Latencia sueño NREM	26	16.63-39.38	22.75	13.63-36.0	0.668
Latencia sueño REM	76.25	63.13-124.13	95.5	76.88-147.75	0.391
Vigilia intrasueño (%)	11	7.35-14.93	16.25	6.43-21.13	0.067
Estadio N1 (%)	6.95	5.13-11.43	7.45	6.43-11.55	0.539
Estadio N2 (%)	33.25	29.85-45.30	35.5	28.0-42.78	0.732
Estadio N3 (%)	32.4	24.93-36.68	34.05	25.70-40.0	0.297
Estadio REM (%)	25.2	19.15-27.28	22	19.83-25.18	0.253
Arousals	78	58.50-119.50	79	39.25-118.24	0.241
Índice de Arousals	9.3	7.73-13.90	8.5	5.88-13.75	0.290

Tabla 41: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	No SAHS (1ª visita)	Rango inter	No SAHS (2ª visita)	Rango inter	p
Apneas centrales (número)	1.5	0-5.75	2	0.0-4.0	0.944
Apneas obstructivas (número)	0	0-5.75	2	0-1.75	0.624
Apneas mixtas (número)	0	0-0	0	0-0	1.000
Hipopneas (número)	2	0.25-5	2	0-10.75	0.339
RERAS (número)	6	2.25-21.75	11	0-20.50	0.761
IAH	1.15	0.23-1.50	0.85	0.20-1.85	0.431
IAH NREM	0.45	0.13-0.90	0.6	0-1.20	0.821
IAHREM	2.2	0.45-3.35	2.2	0.53-3.20	0.795
IAH supino	1.45	0.23-2.2	1.15	0.0-2.13	0.531
IAH obstructivas	0.4	0.13-1.44	0.35	0-1.28	0.385

IAH centrales	0.17	0-0.68	0.2	0-0.48	0.689
R.D.I	1.8	1.10-4.20	1.75	0.55-4.18	0.932
Índice apneas	0.3	0.03-0.85	0.3	0-0.93	0.723
Índice de hipopneas	0.275	0.03-0.60	0.2	0-1.20	0.394
Índice RERAS	0.75	0.33-2.48	0.47	0-2.10	0.881
Saturación de oxígeno mínima (%)	91	87.25-92	91	88-92	0.726
TC 90 (%)	0	0-0	0	0-0	0.068
TC 92 (%)	0.1	0.03-0.5	0.1	0.01-0.3	0.135
ODI (%)	1.65	0.88-3.18	1.55	0.80-2.28	0.271
Pico CO2 TC (mm Hg)	53.45	47.78-58.80	46.65	44.05-51.68	0.013
CO2 TC >50 mm Hg (%)	1.2	0-14	0	0-0.5	0.004
Frecuencia cardiaca	80	76-86.75	77.5	71-84	0.100
Ronquido %	41		37		0.625

5.2.6.8. PARÁMETROS ANALÍTICOS- METABÓLICOS

En las variables metabólicas del grupo no SAHS, observamos un aumento de la glucosa ($p=0.040$), creatinina ($p=0.002$) y hemoglobina ($p=0.045$), con una disminución de la vitamina D ($p=0.005$) y hemoglobina glicada ($p=0.045$), (Tabla 42).

Tabla 42: Características analíticas no SAHS 1ª visita vs 2ª visita.

Analítica	No SAHS (1ª visita)	Rango inter	No SAHS (2ª visita)	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	82	81-90.0	87	83.0-93.0	0.040
Ácido úrico mg/dl	4.3	3.5-4.80	4.3	3.4-5.30	0.445
Creatinina mg/dl	0.45	0.40-0.49	0.49	0.42-0.58	0.002
GOT U/l	23	21-31	25	19-28.5	0.420
GPT U/l	17	14-20	16	14-21	0.823
TG mg/dl	55	45-75	60	43-86	0.224
Colesterol total mg/dl	164	149-178	174	147-192	0.322
HDL-colesterol mg/dl	56	44-69	54	50-62	0.501
LDL-colesterol mg/dl	97.2	82.20-110.60	101.6	77.20-122.40	0.770
Proteína C reactiva mg/dl	1	0.00-2.0	1	0.00-2.0	0.579
Vitamina D ng/ml	25.6	18.10-35.60	22.4	18.80-27.40	0.005
Hemoglobina g/dl	13.6	13.0-14.20	14	13.30-14.45	0.045
IGF-1 ng/ml	161	116-236	180	106.25-269.25	0.578
Insulina μ U/l	7.9	5-15.40	13	5.20-17.30	0.131
Índice HOMA	1.6	1-3.50	2.5	1-3.15	0.247
HbA1c (%)	5.3	5.1-5.4	5.1	5-5.2	0.045

5.2.7. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO SAHS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA

5.2.7.1. EDAD

Como en todos los grupos, la mediana de edad aumentó, de 4.71 años (rango 3.48-6.15) a 5.96 años (rango 4.63-7.52), ($p < 0.001$).

5.2.7.2. RONQUIDO Y TEST CHERVIN

Al comparar los SAHS en la primera visita frente a la segunda, como era lógico se produce una disminución del ronquido 97% vs 35%, ($p < 0.001$) y de los niños con test Chervin positivo, 74% vs 29% ($p < 0.001$).

5.2.7.3. TAMAÑO AMIGDALAR

En la exploración amigdalar se producen cambios en el tamaño, de manera que varía entre visitas el grado 0: 0% vs 70%, grado I: 6% vs 9%, grado II: 29% vs 12%, grado III: 38% vs 6%, y 26% grado IV: 26% vs 3%, respectivamente.

5.2.7.4. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

Referente a los hábitos encuestados, solo se objetivan cambios con una disminución de las horas de ejercicio físico semanales realizadas 7 (3-7) vs 2.5 (0-7) ($p = 0.020$), sin cambios en las horas de sueño 10 (10-11) vs 10 (10-11) ($p = 0.795$), las horas de pantallas 1.3 (1-2) vs 1.3 (1-2), siempre desayunaba el 88% vs 79% ($p = 0.453$), comían en el comedor el 38% vs 47% ($p = 0.375$), y realizaban 5 comidas el 88% vs 74% ($p = 0.180$).

5.2.7.5. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

Asimismo, se producen cambios en las características antropométricas del grupo, se encontraron diferencias con un aumento en el percentil de peso ($p < 0.001$), percentil de talla ($p = 0.019$), IMC ($p = 0.006$), (Tabla 43).

Tabla 43: Características antropométricas SAHS 1ª visita vs 2ª visita.

Antropometría	SAHS (1ª visita)	Rango inter	SAHS (2ª visita)	Rango inter	p
Percentil peso	50	25-97	90	50-97	0.000
Percentil talla	75	43.75-91.75	90	50-95.25	0.019
Percentil IMC	37.5	10-97	75	25-95	0.006
Circunferencia cuello	26	24-29	26	25-29	0.224
Clasificación Nafiu Cuello grande no si	44% 56%		65% 35%		0.999
Percentil cintura	93.8	18.87-98.76	43.38	33.85-93.32	0.180
Percentil cadera	77.34	6.09-90.52	11.69	8.43-67.42	0.655
Percentil cintura/cadera	93	80.39-97.23	95	90.78-96.99	0.655

5.2.7.6. TENSION ARTERIAL

Valorando los componentes de la tensión arterial en el grupo de SAHS entre ambas visitas, no se encontraron diferencias en ninguno de los parámetros analizados (Tabla 44).

Tabla 44: Tensión arterial SAHS 1ª visita vs 2ª visita.

	SAHS (1ª visita)	Rango inter	SAHS (2ª visita)	Rango inter	p
TAS	105	100-116.75	110	103.25-117.5	0.746
Percentil TAS	90	80-95	90	50-95	0.832
TAS <p95 ≥p95 (HTA)	68% 32%		69% 31%		0.727
TAD	68.5	65-73	71	65.5-75.25	0.220
Percentil TAD	90	90-95	90	90-95	0.539
TAD <p95 ≥p95 (HTA)	62% 38%		66% 34%		0.999

5.2.7.7. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Al comparar los parámetros de la PSG nocturna de los niños SAHS, como era de esperar se encontraron diferencias significativas en los parámetros que indican mejoría o resolución del SAHS (Tabla 45 y Tabla 46).

Tabla 45: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna SAHS 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	SAHS (1ª visita)	Rango inter	SAHS (2ª visita)	Rango inter	p
Tiempo total sueño	512.75	457.13-539.45	490.1	441.63-517.88	0.135
Eficiencia del sueño (%)	85.5	78.93-89.63	83.7	74.45-91	0.745
Latencia sueño NREM	30.77	12.88-43.88	20.25	10.13-28	0.071
Latencia suelo REM	92.75	72.25-137.88	105	74.75-148.63	0.510
Vigilia intrasueño (%)	8.05	6.98-13.15	12.85	6.55-20.33	0.293
Estadio N1 (%)	10.55	7.25-14	8.9	6.88-12.88	0.700
Estadio N2 (%)	32.25	25.73-38.1	35.75	26.88-42.73	0.197
Estadio N3 (%)	32.6	29.88-36.03	33.55	27.9-40.03	0.510
Estadio REM (%)	24.5	21.2-28.15	20.95	17.6-24.53	0.078
Arousals	116	72-160	69.5	44.75-106.75	0.000
Índice de Arousals	13.45	9.98-20.78	9	6.2-14.2	0.002

Tabla 46: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna SAHS 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	SAHS (1ª visita)	Rango inter	SAHS (2ª visita)	Rango inter	p
Apneas centrales (número)	7	2-14.25	3	0.75-7.25	0.003
Apneas obstructivas (número)	12.5	1-48.75	0	0-0	0.000
Apneas mixtas (número)	0	0-2	0	0-0	0.000
Hipopneas (número)	35	16.5-79.25	1	0-3	0.000
RERAS (número)	29	14.5-54.25	6	0-16	0.000
IAH	8.25	4.35-17.03	0.8	0.3-1.7	0.000
IAH NREM	7	3.48-14.55	0.3	0.0-1.43	0.000
IAHREM	10.3	4.28-33.68	1.25	0.48-3.43	0.000
IAH supino	12.15	7-30.38	0.65	0.15-1.55	0.000
IAH obstructivas	7.685	3.68-14.65	0.15	0.0-0.61	0.000
IAHC centrales	0.8	0.33-1.72	0.4	0.10-0.88	0.002
R.D.I	12.25	7.85-21.9	1.9	0.45-3.05	0.000
Índice apneas	2.6	1.45-11.03	0.55	0.15-1.13	0.000
Índice de hipopneas	4.135	1.80-9.21	0.1	0-0.4	0.000
Índice RERAS	3.75	1.88-6.95	0.7	0.0-1.98	0.000
Saturación de oxígeno mínima (%)	86	82.75-89.25	89.5	86.75-93	0.001
TC 90 (%)	0.2	0-1.23	0	0-0	0.001
TC 92 (%)	2.8	0.48-15.03	0.2	0-0.73	0.000
ODI (%)	7.2	3.88-10.33	1.45	0.7-3.45	0.000

Pico CO ₂ TC (mm Hg)	50.5	45.35-53.6	48.25	46.2-50.5	0.036
CO ₂ TC >50 mm Hg (%)	0	0-8.7	0	0-0	0.015
Frecuencia cardiaca	91.5	85.75-96.25	84	79.75-88.75	0.004
Ronquido %	79		10		0.000

5.2.7.8. PARÁMETROS ANALÍTICOS- METABÓLICOS

En la valoración de los datos metabólicos en los SAHS, observamos que aumentó la creatinina ($p < 0.001$) y hemoglobina ($p = 0.001$), en cambio disminuyó el colesterol-LDL ($p = 0.044$), y la hemoglobina glicada ($p = 0.002$), (Tabla 47).

Tabla 47: Características analíticas SAHS 1ª visita vs 2ª visita.

Analítica	SAHS (1ª visita)	Rango inter	SAHS (2ª visita)	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	84.5	79-87.75	86	79-91	0.333
Ácido úrico mg/dl	3.6	3.3-4.3	4	3.5-4.55	0.178
Creatinina mg/dl	0.39	0.33-0.46	0.45	0.40-0.53	0.000
GOT U/l	27	23-30	27	22-31	0.307
GPT U/l	15	14-18.5	17	14.25-19	0.231
TG mg/dl	50	42.5-67	51	40.5-63.5	0.940
Colesterol total mg/dl	158.5	140.5 -180	163	140-172.5	0.376
HDL-colesterol mg/dl	53	47.25-65	58	53-66.5	0.280
LDL-colesterol mg/dl	92.6	76.2-104.95	84.8	71.7-97.8	0.044
Proteína C reactiva mg/dl	0.5	0.00-2.75	1	0.00-2.5	0.910
Vitamina D ng/ml	25.85	19.3-32.7	22.9	18.75-31.45	0.189
Hemoglobina g/dl	13.3	12.6-13.83	13.7	13.05-14.15	0.001
IGF-1 ng/ml	85.55	58.9-142	111	84.15-155.5	0.433
Insulina μ U/l	6.2	3.8-9.8	6.7	4.2-10.45	0.496
Índice HOMA	1.3	0.7-2.1	1.3	0.85-2.4	0.431
HbA1c (%)	5.2	5.1-5.4	5.1	4.9-5.23	0.002

5.2.8. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO SAHS NO OBESOS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA

5.2.8.1. EDAD

Como en los demás grupos, la mediana de edad aumentó, de 4.42 años (rango 3.33-5.42) a 5.5 años (rango 4.38-6.42), ($p < 0.001$).

5.2.8.2. RONQUIDO Y TEST CHERVIN

Valorando los cambios en el grupo de los SAHS no obesos, en la primera visita frente a la segunda, se produce una disminución del ronquido 96% vs el 28%, ($p < 0.001$) y de los test Chervin positivos 76% vs 24% ($p < 0.001$).

5.2.8.3. TAMAÑO AMIGDALAR

En la exploración amigdalar se producen los siguientes cambios, grado 0: 0% frente al 80%, grado I: 0% en ambas visitas, grado II: 24% vs 8% grado III: 40% vs 8%, grado IV: 36% vs 4%, respectivamente entre visitas.

5.2.8.4. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

Respecto a los hábitos encuestados, se producen cambios con menos horas de ejercicio físico semanales referidas 7 (3.63-8) vs 2 (0-6) ($p = 0.011$), y en el resto de variables no se producen cambios, horas de sueño 10 (10-11) vs 10 (10-10.75) ($p = 0.431$), horas de pantallas 1.3 (1-2) vs 1.3 (1-2) ($p = 0.844$), siempre desayunaban el 100% vs 80% ($p = 0.063$), comían en el comedor el 48% vs 52% ($p = 0.999$), y realizaban 5 comidas el 96% vs 76% ($p = 0.125$).

5.2.8.5. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

En las características antropométricas de los SAHS no obesos, aumentó el percentil de peso ($p < 0.001$), percentil de talla ($p = 0.019$), IMC ($p = 0.006$), circunferencia cuello ($p = 0.041$), pero no en la clasificación de cuello de Nafiu et al. (319) ($p = 0.999$), (Tabla 48).

Tabla 48: Características antropométricas SAHS no obesos 1ª visita vs 2ª visita.

Antropometría	SAHS No obesos (1ª visita)	Rango inter	SAHS No obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Percentil peso	25	25-75	75	50-90	0.000
Percentil talla	50	25-75	75	50-90	0.020
Percentil IMC	25	6.5-50	50	25-75	0.007
Circunferencia cuello	25	24-26.75	25.5	25-27	0.041
Clasificación Nafiu Cuello grande no si	100% 0%		90% 10%		0.999
Percentil cintura	18.87	15.57-	38.05	25.49- 44.40	
Percentil cadera	6.09	5.28-	8.86	6.32-26.70	
Percentil cintura/cadera	80.39	71.87-	94.35	72.31- 97.04	

5.2.8.6. TENSION ARTERIAL

Valorando la tensión arterial en los SAHS no obesos entre ambas visitas, no se encontraron diferencias, (Tabla 49).

Tabla 49: Tensión arterial SAHS no obesos 1ª visita vs 2ª visita.

	SAHS No obesos (1ª visita)	Rango inter	SAHS No obesos (2ª visita)	Rango inter	p
TAS	105	98.5-111	109	100-112.5	0.567
Percentil TAS	90	50-95	90	50-95	0.855
TAS <p95 ≥p95 (HTA)	72% 28%		70% 30%		0.063
TAD	68	65-73	71	65-74.5	0.875
Percentil TAD	90	90-95	90	90-95	0.419
TAD <p95 ≥p95 (HTA)	52% 48%		61% 39%		0.625

5.2.8.7. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Al comparar los parámetros de los dos estudios de PSG nocturna, como era de esperar tras el tratamiento implantando, en la segunda visita mejoran los parámetros que indican mejoría o resolución del SAHS (Tabla 50 y Tabla 51).

Tabla 50: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna SAHS no obesos 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	SAHS No obesos (1ª visita)	Rango inter	SAHS No obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Tiempo total sueño	522	471.2-545.6	491.5	449.5-514.75	0.115
Eficiencia del sueño (%)	86.2	80.7-89.5	84.4	76.05-90.60	0.581
Latencia sueño NREM	29.5	16.25-39.75	20.5	11.75-29,75	0.382
Latencia suelo REM	86.5	70.25-121.25	110	73.75-149.5	0.178
Vigilia intrasueño (%)	8	6.95-12.3	12.5	5.55-18.4	0.319
Estadio N1 (%)	12.1	7.4-14.75	8.3	6.85-12.3	0.288
Estadio N2 (%)	30	24.55-36.65	31.3	26.4-42.85	0.065
Estadio N3 (%)	32.6	29.65-35.55	34.9	27.2-40.05	0.397
Estadio REM (%)	25.3	22.55-28.6	22.8	18.15-25	0.067
Arousals	140	99-177	66	44.5-105.5	0.000
Índice de Arousals	15.5	11.85-22.1	7.8	5.7-14.45	0.000

Tabla 51: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna SAHS no obesos 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	SAHS No obesos (1ª visita)	Rango inter	SAHS No obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Apneas centrales (número)	20	5-80	0	0-0.5	0.000
Apneas obstructivas (número)	13	1-50.50	0	0-0	0.000
Apneas mixtas (número)	0	0-3	0	0-0	0.005
Hipopneas (número)	58	18.5-95	0	0-3	0.000
RERAS (número)	34	18-58	3	0-9.5	0.000
IAH	13.1	4.95-23.1	0.8	0.35-1.55	0.000
IAH NREM	11.9	3.2-19.75	0.3	0.0-1.25	0.000
IAHREM	14.3	5.45-38.3	1.3	0.5-3.65	0.000
IAH supino	16.3	8.6-34.8	0.7	0.10-1.6	0.000
IAH obstructivas	10.6	4.39-17.65	0.1	0.0-0.65	0.000
IAHC centrales	1,15	0.53-1.97	0.4	0.12-1.15	0.001
R.D.I	17.6	9.1-27.25	1.65	0.43-2.85	0.000
Índice apneas	3.3	2.13-13.52	0.5	0.18-1.3	0.000
Índice de hipopneas	6.38	2.4-11.65	0.1	0-0.3	0.000
Índice RERAS	4.1	2.25-7	0.4	0.0-1.15	0.000
Saturación de oxígeno mínima (%)	85	81-88.5	89	86-93	0.008
TC 90 (%)	0.2	0.05-1.35	0	0-0	0.001

TC 92 (%)	3.8	0.7-15.9	0.2	0-0.75	0.000
ODI (%)	7.4	3.95-13.55	1.1	0.6-2.25	0.000
Pico CO ₂ TC (mm Hg)	52.8	48.20-54	49	46.5-50.6	0.010
CO ₂ TC >50 mm Hg (%)	3.05	0-11.38	0	0-0.15	0.008
Frecuencia cardiaca	92	87-96.5	84	81.5-88	0.003
Ronquido %	78		9		0.000

5.2.8.8. PARÁMETROS ANALÍTICOS- METABÓLICOS

Evaluando los datos metabólicos en este grupo, se produce un aumento de la creatinina ($p < 0.001$), GOT ($p = 0.034$), IGF-1 ($p = 0.007$), hemoglobina ($p = 0.007$), y disminución de la hemoglobina glicada ($p = 0.042$), (Tabla 52).

Tabla 52: Características analíticas SAHS no obesos 1ª visita vs 2ª visita.

Analítica	SAHS No obesos (1ª visita)	Rango inter	SAHS No obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	82	78-87	85.5	78.5-92.5	0.094
Ácido úrico mg/dl	3.6	3.1-4.2	3.85	3.18-4.18	0.627
Creatinina mg/dl	0.39	0.3-0.41	0.43	0.38-0.49	0.000
GOT U/l	28	26-31.5	29	26.75-33.25	0.034
GPT U/l	15	14-19	18	15-19	0.182
TG mg/dl	49	40-67	50	40.25-61.25	0.411
Colesterol total mg/dl	168	140-182	167	145.75-179.5	0.689
HDL-colesterol mg/dl	52	48-67	61	53.25-67.75	0.051
LDL-colesterol mg/dl	99.6	75.6-106	86.5	73.4-103.85	0.095
Proteína C reactiva mg/dl	0	0.00-3.0	1	0.00-1	0.696
Vitamina D ng/ml	27.8	20.1-36.4	24.15	20.4-34.12	0.330
Hemoglobina g/dl	13.2	12.45-13.65	13.6	13.03-14.10	0.007
IGF-1 ng/ml	76	54-120	108.5	83.88-133.5	0.007
Insulina μ U/l	4.8	2.8-6.4	5.6	3.53-7.23	0.768
Índice HOMA	1	0.5-1.5	1.25	0.73-1.48	0.822
HbA1c (%)	5.2	5.05-5.3	5.1	5.0-5.20	0.042

5.2.9. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO SAHS OBESOS, PRIMERA VS SEGUNDA VISITA

5.2.9.1. EDAD

La mediana de edad aumentó en el grupo, de 8.08 años (rango 4.42-10.21) a 9.5 años (rango 5.96-11.92), ($p=0.008$).

5.2.9.2. RONQUIDO Y TEST CHERVIN

Al comparar los SAHS obesos en la primera visita frente a la segunda, vemos una disminución del ronquido 100% vs el 56%, ($p=0.125$) y en los test Chervin positivos 67% vs 44% ($p=0.625$), pero sin significación estadística.

5.2.9.3. TAMAÑO AMIGDALAR

En la exploración amigdalар en este grupo se produjeron los siguientes cambios, grado 0: 0% vs 38%, grado I: 22% vs 38%, grado II: 44% vs 25%, grado III: 33% vs 0%, y grado IV: 0% vs 0%, entre ambas visitas.

5.2.9.4. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

Respecto a los hábitos encuestados, no se producen cambios en ninguna variable, horas de sueño 10 (9.5-10) vs 10 (9-10.65) ($p=0.462$), las horas de pantallas 2 (1-2.5) vs 1.3 (1-2) ($p=0.143$), las horas de ejercicio físico semanales 3 (2.25-7) vs 5 (2.5-7) ($p=0.999$), siempre desayunaban el 56% vs 78% ($p=0.500$), comían en el comedor escolar el 11% vs 33% ($p=0.500$), y el 67% referían que realizaban 5 comidas en ambas visitas ($p=0.999$).

5.2.9.5. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

En las características antropométricas de los SAHS obesos, se produjo una disminución del percentil de IMC ($p=0.025$), (Tabla 53).

Tabla 53: Características antropométricas SAHS obesos 1ª visita vs 2ª visita.

Antropometría	SAHS Obesos (1ª visita)	Rango inter	SAHS Obesos (2ª visita)	Rango inter	P
Percentil peso	97	97-97.5	97	97-90	0.180
Percentil talla	99	62.5-97	97	90-97	0.715
Percentil IMC	97	97-98	97	95-97	0.025
Circunferencia cuello	31	28.5-33.5	30.5	29.25-32	0.348
Clasificación Nafiu Cuello grande no si	56% 44%			29% 71%	0.999
Percentil cintura	98.75	93.80-	99.37	93.32-	
Percentil cadera	86.7	77.34-	90.96	67.42-	
Percentil cintura/cadera	95	93-	96.19	94.62-	

5.2.9.6. TENSION ARTERIAL

Valorando la tensión arterial sistólica y diastólica en los SAHS, se encontraron diferencias en el valor absoluto de la TAD ($p=0.015$), pero no en el percentil, por lo que no muestra trascendencia (Tabla 54).

Tabla 54: Tensión arterial SAHS obesos 1ª visita vs 2ª visita.

	SAHS Obesos (1ª visita)	Rango inter	SAHS Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
TAS	119	108-120	116	107.5-120	0.735
Percentil TAS	90	90-97	90	90-95	0.450
TAS <p95 ≥p95 (HTA)	56% 44%			67% 33%	0.250
TAD	69	64-73.5	72	65.5-80	0.015
Percentil TAD	90	70-90	90	70-92.5	0.783
TAD <p95 ≥p95 (HTA)	89% 11%			78% 22%	0.999

5.2.9.7. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Evaluando los parámetros de los dos estudios de la PSG nocturna en este grupo, se encontraron diferencias significativas en varios parámetros que indican mejoría o resolución del SAHS (Tabla 55 y Tabla 56).

Tabla 55: Parámetros neurofisiológicos de la polisomnografía nocturna SAHS obesos 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	SAHS Obesos (1ª visita)	Rango inter	SAHS Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Tiempo total sueño	457.5	421.8-536	437.5	395.5-528.25	0.953
Eficiencia del sueño (%)	81.2	67.6-91.7	82.8	66-91.3	0.767
Latencia sueño NREM	36.5	7.5-67	12	5.5-25	0.025
Latencia suelo REM	136	82-185.5	87.5	80.5-194.75	0.314
Vigilia intrasueño (%)	8.1	7.1-20.75	15.8	8.25-30.05	0.859
Estadio N1 (%)	9.4	5.85-11.4	10.9	7.1-13.8	0.139
Estadio N2 (%)	38.4	29.4-46.65	37.5	30.4-43.2	0.515
Estadio N3 (%)	32.8	28.25-45.7	31.6	29-39.95	0.953
Estadio REM (%)	21.3	16.95-26.55	20	16.35-21.75	0.858
Arousals	85	36.5-112.5	91	47.5-107.5	0.635
Índice de Arousals	12.5	4.65-14.55	11	8.2-13.2	0.813

Tabla 56: Parámetros respiratorios de la polisomnografía nocturna SAHS obesos 1ª visita vs 2ª visita.

PSG nocturna	SAHS Obesos (1ª visita)	Rango inter	SAHS Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Apneas centrales (número)	3	0-7	4	0.5-6.5	0.765
Apneas obstructivas (número)	1	0.5-16	0	0-0	0.049
Apneas mixtas (número)	0	0-1	0	0-0	0.180
Hipopneas (número)	22	11-48.5	2	0-20.5	0.013
RERAS (número)	25	7-46.5	16	6-28	0.407
IAH	5.4	3.55-7.65	0.6	0.2-3.3	0.008
IAH NREM	6	3.75-7.45	0.3	0.10-4.1	0.008
IAHREM	8.1	1.8-9.6	0.9	0.25-3.55	0.028
IAH supino	7.3	4.9-10.7	0.6	0.15-3.7	0.008
IAH obstructivas	4.16	3.4-7.51	0.2	0.0-0.63	0.008
IAH centrales	0.29	0-0.82	0.4	0.05-0.73	0.859
R.D.I	8	5.8-12.6	2.5	0.4-7.4	0.008
Índice apneas	1.3	0.4-3.55	0.6	0.05-0.75	0.028
Índice de hipopneas	3.35	1.75-5.43	0.3	0-2.33	0.008
Índice RERAS	3.2	1.05-6.51	2.2	1.9-5.7	0.866
Saturación de oxígeno mínima (%)	88	85-90.5	90	87-92.5	0.036
TC 90 (%)	0.05	0-0.2	0	0-0.1	0.854
TC 92 (%)	1.4	0.35-4.5	0.12	0-1.02	0.161

ODI %	6.7	2-9.15	2.8	1.35-7.75	0.139
Pico CO ₂ TC (mm Hg)	45.4	43.4-52.5	47	45.85-51.1	0.813
CO ₂ TC >50 mm Hg (%)	0	0-0.45	0	0-0	1.000
Frecuencia cardiaca	91	73-97	83	76-94	0.477
Ronquido %	83		13		0.125

5.2.9.8. PARÁMETROS ANALÍTICOS- METABÓLICOS

Finalmente, en los datos metabólicos examinados en el grupo de SAHS obesos, solo se observan cambios significativos la hemoglobina glicada ($p=0.017$), (Tabla 57).

Tabla 57: Características analíticas SAHS obesos 1ª visita vs 2ª visita.

Analítica	SAHS Obesos (1ª visita)	Rango inter	SAHS Obesos (2ª visita)	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	86	81.5-96	87	79-91	0.326
Ácido úrico mg/dl	3.7	3.5-4.85	4.6	4.3-5.1	0.115
Creatinina mg/dl	0.51	0.39-0.56	0.5	0.44-0.59	0.151
GOT U/l	21	18-25	19	16-24	0.510
GPT U/l	15	13.5-17	15	12-20	0.774
TG mg/dl	53	44-127.5	56	41.5-155	0.594
Colesterol total mg/dl	157	146.5 - 169.5	143	128-169	0.314
HDL-colesterol mg/dl	60	46-64	53	46-56	0.109
LDL-colesterol mg/dl	81.8	76.7-93.7	76.7	61.8-90.1	0.214
Proteína C reactiva mg/dl	1	0.00-2.0	0.5	0.00-3	0.257
Vitamina D ng/ml	23.5	15.55-29.3	19.8	13-24.45	0.374
Hemoglobina g/dl	13.7	12.8-14.2	14	13.2-14.25	0.169
IGF-1 ng/ml	159	131.5-286	152	74.8-221.5	0.051
Insulina μ U/l	18.85	9.95-28.83	14.5	9-21.15	0.263
Índice HOMA	4	2.03-6.58	3.1	1.78-4.89	0.161
HbA1c (%)	5.3	5.1-5.45	5.1	4.8-5.4	0.017

5.3. RESULTADOS SÍNDROME METABÓLICO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO

5.3.1. CRITERIOS DE SÍNDROME METABÓLICO

Uno de los objetivos del estudio es valorar la presencia del síndrome metabólico (SM), con los criterios publicadas por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) en el 2007 (147). De forma que un niño entre los 10 y 16 años de edad tendrá un SM si presenta el percentil 90 del perímetro de cintura (condición obligatoria), y además asocia dos o más alteraciones en: el metabolismo lipídico (TG y LDL-c) o hidrocarbonado (DM2 o alteración de la glucemia en ayunas) o HTA, estableciéndose así el diagnóstico de SM.

Tabla 3: Definición de síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes (IDF) 2007

Grupo de edad (años)	Perímetro cintura (percentil)	TG (mg/dl)	HDL-c (mg/dl)	Tensión arterial (mm Hg)	Glucosa (mg/dl)
De 6 a < 10 años: no existen criterios.					
De 10 a < 16 años	≥ 90	≥ 150	< 40	Tensión sistólica: ≥130 Tensión diastólica: ≥85	DM2 manifiesta ó ≥100 basal

Respecto al percentil cintura, el grupo IDF recomienda utilizar valores adaptados al sexo y edad, acorde a las características étnicas y propias de cada país. En este análisis se utilizó las gráficas de medición cintura y sus percentiles recomendadas por varios autores (321)(322)) y propuestas por el del documento consenso del grupo colaborativo de la AEP-SENC-SEEDO 2002 (323) aunque a nivel nacional existen más gráficas.

5.3.1.1 Resultados primera visita

En la primera visita, se pudieron analizar 11 niños, ya que el primer criterio que limita el diagnóstico es la edad (mayor de 10 años); de ellos, ninguno cumplió los criterios necesarios para el diagnóstico de SM, pero dos de los niños cumplían el criterio de la cintura y un criterio más.

Tabla 58 : Criterios de síndrome metabólico primera visita

Edad (años)	Sexo	IMC	Pubertad (Tanner)	Cintura (percentil >90)	TG (mg/dl)	HDL-c (mg/dl)	TAS (mm Hg)	TAD (mm Hg)	Gluc (mg/dl)	S. METABÓLICO (nº de criterios analíticos)
11	V	NOb	I	NO	36	74	120	76	89	0
10	M	NOb	I	NO	-		110	73	-	0
10	V	Ob	I	SI	82	64	120	80	88	0
13**	V	Ob	III	SI	76	41	100	66	97	0
11**	M	Ob	II	SI	75	44	94	66	83	0
12**	M	Ob	IV	SI	61	74	112	73	91	0
11**	M	Ob	II	SI	61	81	109	71	82	0
12	M	Ob	IV	SI	88	51	128	74	79	0
10	V	Ob	I	SI	135***	38*	120	74	82	1
13	M	Ob	IV	SI	32	47	116	78	101*	1
10**	M	Ob	II	SI	57	60	120	73	90	0

nº: número, *criterio IDF 2007, **percentil >90 en ambas visitas, ***Criterio National Cholesterol Education Program.

5.3.1.2 Resultados segunda visita

En la segunda visita hubo 10 pacientes mayores de 10 años, ninguno cumplía la definición de SM, de los cuales dos cumplían el criterio de la cintura y un criterio más.

Por otra parte, hay dos pacientes que tienen un criterio metabólico*, pero no cumplen el criterio cintura en un caso y en otro falta este dato.

Tabla 59: Criterios de síndrome metabólico segunda visita

Edad (años)	Sexo	IMC	Pubertad (Tanner)	Cintura (percentil >90)	TG (mg/dl)	HDL-c (mg/dl)	TAS (mm Hg)	TAD (mm Hg)	Gluc (mg/dl)	S. METABÓLICO (nº de criterios analíticos)
10	V	NOb****	I	NO	113	48	109	73	103*	0
10	M	NOb****	I	SI	100	53	110	71	84	0
14**	V	Ob	III	SI	82	45	130*	84	93	1
12**	M	Ob	III	SI	88	38*	117	76	65	1
15**	M	Ob	IV	SI	82	75	114	76	93	0
13**	M	Ob	III	SI	54	88	106	69	86	0
12	V	Ob	I	NO	46	43	120	80	87	0
10	V	Ob	I	SI	37	53	119	72	80	0
15	M	Ob	-	-	28	53	128	86*	97	0
11**	M	Ob	III	SI	56	49	120	76	91	0

nº: número, *criterio IDF 2007, **percentil >90 en ambas visitas, ****sobrepeso (IMC≥85)

5.3.2. ANÁLISIS POR FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO, ALTERACIONES RESPIRATORIAS E INFLAMATORIAS

Analizamos en todos los pacientes de la serie, independientemente de la edad, la relación de la presentación de criterios de "factores riesgo cardiometabólico", considerando junto con el perímetro de la cintura ≥ 90 (condición obligatoria), la resistencia a la insulina, y/o un criterio de riesgo de la IDF 2007.

En cuanto al punto de corte entre un HOMA normal y patológico, se establece en el percentil 90, correspondiente a índice HOMA ≥ 3.0 , del estudio español de niños de 7 a 16 años (88).

Criterios de factores de riesgo cardiometabólico:

- Percentil cintura ≥ 90 , junto con:
 1. Un criterio analítico-metabólico o tensión arterial de IDF 2007.
y/o
 2. Resistencia a la insulina (índice HOMA ≥ 3).

Analizamos la implicación de estos factores de riesgo cardiometabólicos, con:

- Obesidad.
- Alteraciones respiratorias: el SAHS, el ronquido, limitaciones al flujo en la PSG (RDI ≥ 3).
- Proteína C reactiva (PCR), como marcador inflamatorio.

En la primera visita, Tabla 60:

Del total de la muestra, 15 pacientes cumplieron los criterios de riesgo cardiometabólico y 14 de ellos tenían un HOMA ≥ 3 .

Observamos que cumplir factores de riesgo cardiometabólico está relacionado significativamente con tener obesidad ($p \leq 0.001$), y se sigue cumpliendo la relación en obesos con SAHS (de hecho, el 100% cumplen los criterios), ($p \leq 0.001$). Por lo que la obesidad es el principal factor de riesgo, pero si además se asocia el SAHS, todos los pacientes cumplieron criterios de riesgo cardiometabólico.

En cambio, la presencia por sí sola del SAHS, o el ronquido o el diagnóstico de alteraciones al flujo, no está asociada significativamente con factores de riesgo cardiometabólico.

Y en el marcador inflamatorio PCR, tampoco se observan diferencias con sus niveles y los criterios de riesgo cardiometabólico utilizados.

Tabla 60: Factores de riesgo cardiometabólico: obesidad, alteraciones respiratorias e inflamatorias 1ª visita.

	No cintura \geq p90 ó sí, pero sin criterios metabólicos (n=49)	Cintura \geq p90 y algún criterio metabólico (n=15)	p
Sexo:			
Varón	67%	40%	0.057
Mujer	33%	60%	
Pubertad:			
Tanner I	96%	67%	0.006
Tanner II-III-IV	4%	33%	
Edad total (mediana) rango	4.91 (4.04-6.42)	8.91 (7.5-11.5)	0.000
Edad grupos:			
<5 años	4.08 (3.38 -4.42)	-----	0.000
5-10 años	6.04 (5.38 -6.90)	8 (6.79-8.63)	
>10 años	11.1 (10.40-12.31)	12.12 (10.42-13.17)	0.352
SAHS:			
No	43%	53%	0.479
Sí	57%	47%	
Obesidad:			
No	80%	7%	0.000
Sí	20%	93%	
SAHS obesos:			
No	86%	0%	0.000
Sí	14%	100%	
Ronquido:			
No	8%	7%	0.999
Sí	92%	93%	
Diagnóstico limitaciones al flujo (RDI \geq 3):			
No	27%	40%	0.346
Sí	73%	60%	
PCR (mediana) (rango)	1 (0-3)	1 (0-3)	0.139

En la segunda visita, Tabla 61:

Del total de la muestra, 11 pacientes cumplieron los factores de riesgo cardiometabólico y 9 de ellos tenían un HOMA \geq 3.

Observamos que cumplir criterios de factores de riesgo cardiometabólico sigue relacionado significativamente con tener obesidad ($p \leq 0.001$), y con niños obesos con SAHS ($p = 0.036$).

En cambio, respecto a las alteraciones respiratorias, los que continuaban roncando en esta segunda visita presentaban con más frecuencia criterios de riesgo metabólico (44% vs 73%), aunque sin significación estadística; sin embargo, los que cumplen criterios de limitaciones al flujo en la segunda visita, presentaban más frecuentemente criterios de riesgo de manera significativa ($p=0.029$).

Y en el marcador inflamatorio PCR, observamos mayores niveles en esta segunda visita en aquellos que cumplían criterios de riesgo metabólico ($p=0.014$).

Tabla 61: Factores de riesgo cardiometabólico: obesidad, alteraciones respiratorias e inflamatorias 2ª visita.

	No cintura $\geq p90$ ó sí, pero sin criterios metabólicos (n = 44)	Cintura $>p90$ y algún criterio metabólico (n = 11)	p
Sexo:			
Varón	68%	18%	0.005
Mujer	32%	82%	
Pubertad:			
Tanner I	100%	55%	0.000
Tanner II-III-IV	0%	45%	
Edad total (mediana) rango	6.08 (4.92-7.48)	10.83 (8.17-13.67)	0.000
Edad grupos:			
<5 años	4.33 (4.00-4.67)	-----	0.061
5-10 años	6.37 (5.63-7.52)	8.16 (6.50-9.42)	
>10 años	10.16 (10.08-10.17)	13.08 (11.27-14.38)	
SAHS:			
No	34%	64%	0.094
Sí	66%	36%	
Obesidad:			
No	80%	18%	0.000
Sí	20%	82%	
SAHS obesos:			
No	83%	25%	0.036
Sí	17%	75%	
Roquido:			
No	56%	27%	0.091
Sí	44%	73%	
Diagnóstico limitaciones al flujo ($RDI \geq 3$):			
No	74%	36%	0.029
Sí	26%	64%	
PCR mediana (rango)	1 (0-1)	2 (1-4)	0.014

5.3.3. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Realizando un análisis de regresión observamos, con los datos de la primera visita, que la relación de la obesidad con los factores de riesgo cardiometabólico utilizados es significativa ($p < 0.001$), con OR: 42.69 con IC: 4.7-387.59, corregido por sexo y desarrollo de la pubertad.

En la segunda visita, con el análisis de regresión logística, la relación de la obesidad con los factores de riesgo cardiometabólico utilizados, ya no es significativa ($p = 0.158$), con un OR: 4.22 IC: 0.57-31.07, al corregir por edad y desarrollo puberal.

En este análisis de regresión, se valoraron la presencia de SAHS, la edad, el sexo, desarrollo puberal, la presencia de ronquido, el valor de la PCR y el RDI.

6. DISCUSIÓN

6.1. DISCUSIÓN PRIMERA PARTE

6.1.1. SOBRE LA DEFINICIÓN DE OBESIDAD UTILIZADA

La muestra de nuestro estudio ha sido clasificada en dos subgrupos, teniendo en cuenta la presencia o no de obesidad. Tras haber valorado los estudios de crecimiento más relevantes realizados a nivel nacional e internacional, decidimos utilizar las gráficas de la Fundación Orbegozo 2004 (50), con su definición de obesidad ($IMC \geq 95$) (ANEXO 8) en base a los siguientes criterios:

- Tradicionalmente se ha considerado que las curvas de referencia locales son preferibles a las internacionales, ya que son específicas de cada población.
- La aceleración secular del crecimiento infantil ha sido más acusada en las últimas dos décadas para los valores del peso y el IMC, lo que puede comprobarse al comparar los estudios de crecimiento actuales con los realizados años atrás.
- En la actualidad, en las “Actividades de prevención y promoción de la salud en la infancia” recogidas en la Cartera de Servicios de Atención Primaria de Castilla y León, se utilizan como herramientas de valoración las gráficas de la Fundación Orbegozo 2004.

Así mismo, en cualquier estudio realizado con peso, talla y valores de IMC de niños, se debería indicar las gráficas que se han utilizado para poder contextualizar los resultados, debido a las discrepancias entre los diferentes estudios de crecimiento.

La Guía de Práctica Clínica sobre Obesidad Infantojuvenil publicada en el año 2009, recomienda continuar utilizando las gráficas de Hernández 1988 (Fundación Orbegozo), aunque no hubo unanimidad a la hora de tomar esta decisión.

Sin embargo, hemos de tener en cuenta que las tablas de crecimiento de la Fundación Orbegozo 2004, son un continuo del inicio del estudio en 1978.

Con la publicación de las gráficas de crecimiento de la Fundación Orbegozo 2004, este grupo finaliza un proyecto de estudio de crecimiento, cuyo objetivo fue doble:

1. Obtener estándares para poder hacer el seguimiento individual en la clínica de un sujeto concreto y valorar si su patrón o ritmo del crecimiento se situaba dentro o fuera de los límites de variación "normal".
2. Disponer de patrones o curvas de referencia que nos permitieran comparar los principales parámetros antropométricos con los de otras poblaciones.

Para lograr estos objetivos, el proyecto se dividió en fases, y con la publicación del estudio de 2004 dan por terminada la dos últimas fases del proyecto: 1) la presentación de las curvas y

tablas del estudio longitudinal puro, es decir, la evolución hasta el final del período de crecimiento de los niños y niñas nacidos en 1978 - 1980; 2) las del estudio transversal realizado sobre una muestra amplia y representativa de la población actual de Vizcaya.

6.1.2. SOBRE LA EDAD Y SEXO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA CON SOSPECHA DE SAHS.

El SAHS constituye una entidad clara en los adultos, con perfiles muy diferenciados en su etiología, presentación clínica y tratamiento. Afecta al 4-6% de los varones y al 2-4% de las mujeres en edades medias, aumentando su frecuencia con la edad (328).

Sin embargo, en el niño no sucede así.

El SAHS se define como altamente prevalente en la infancia, afectando al 2-4% de los niños entre 2 y 6 años. Las edades más frecuentes son las preescolar y escolar, afectando por igual en ambos sexos. Por lo que en nuestro estudio decidimos incluir a todos los niños y niñas de 3 a 14 años con sospecha de SAHS.

En nuestra serie encontramos datos similares a lo descrito, ya que el 58.2% de los niños derivados por sospecha de SAHS eran menores de 6 años, un 25.3% tenía entre 6-9 años y un 16.4% eran mayores de 9 años.

Respecto al sexo, el 60% de los niños derivados por sospecha de SAHS eran varones y el 40% mujeres, datos similares a otros estudios (329).

6.1.3. VALORACIÓN DE LOS GRUPOS OBESOS VS NO OBESOS

6.1.3.1. EDAD Y SEXO

En nuestra serie encontramos diferencias respecto a la mediana de edad de estos dos grupos, ya que en los obesos (Ob) fue de 8.04 años (rango 6.33-11.04) y en los no obesos (NOb) 4.67 años (rango 3.92-5.92), ($p < 0.001$). Por una parte, recordar que en este estudio no se valoraron niños menores de 3 años, y por otra parte resaltar que estos datos coinciden con el estudio ALADINO 2015, donde observan que aumenta la prevalencia de sobrepeso en las niñas y de obesidad en los niños a partir de los 7 años (6).

Respecto al sexo en Ob y NOb, varios estudios a nivel nacional, como el estudio enKid (30) y el estudio ALADINO (6), observan mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en varones; en nuestra muestra no encontramos diferencias respecto al sexo en Ob y NOb, ($p = 0.084$).

6.1.3.2. ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES

Como antecedentes personales, los Ob tenían una mediana percentil de peso al nacimiento de 69 y los NOb de 35.5 ($p=0.241$); aunque no se encuentre la significación estadística, cabe recordar que está descrito que en niños con pesos elevados al nacimiento tienen más probabilidades de obesidad infantil, sobre todo si la madre o el padre también son obesos (2).

Otro antecedente estudiado y relevante respecto a la obesidad, es el hecho de haber recibido lactancia materna; en nuestro grupo no se encuentran diferencias entre los Ob y NOb (95 % vs 84 %) ($p=0.248$) y tampoco en la duración (3-4 meses) ($p=0.749$), aunque recibir lactancia materna es un factor conocido en la prevención de obesidad y descrito por distintos autores a nivel mundial, por lo que su recomendación para la prevención de la obesidad y otras enfermedades sigue siendo muy fuerte (16).

Valorando la cronología de la obesidad, la edad media de inicio de la obesidad de nuestro grupo fue de 5 años (rango 2.5 a 7 años), datos concordantes con Geserick et al. (7) ya que observan en su grupo que el 90% de niños que eran obesos a los 3 años, en la adolescencia tenían sobrepeso/obesidad, observando además que la mayor aceleración del IMC se producía entre los 2-6 años. En nuestra serie además, el 67% de los obesos presentaba un rebote adiposo precoz (definido como presencia de la misma a los 6 años), evidente factor de riesgo de obesidad futura (26) (27).

Por otra parte, la obesidad infantil está relacionada claramente con otras patologías, siendo muchas de ellas catalogadas como "comorbilidades", con una repercusión tanto a corto como a largo plazo; en los últimos años también se ha establecido una asociación clara entre obesidad y TDHA por varios autores (330)(331), además cabe recordar que ambas patologías cada vez son más frecuentemente diagnosticadas en la población pediátrica; en nuestros resultados el 18% de los Ob presentaron TDHA y en contraposición, ninguno de los niños NOb.

Otra patología relacionada con la obesidad es la enuresis. Weintraub et al. (332), observan que la enuresis es seis veces más frecuente en obesos que en niños con normopeso, explicando en su artículo varios mecanismos que podrían justificar este hecho; en nuestra serie el 18% de los niños Ob presentaban enuresis y ninguno de los NOb.

6.1.3.3. ANTECEDENTES FAMILIARES

Numerosos estudios muestran una asociación clara entre el IMC de los padres y el de los hijos (1) (2), coincidiendo con los resultados del presente estudio en el que los progenitores obesos, tanto padre como madre ($p=0.005$ y $p=0.032$), son más frecuentes en el grupo de niños con obesidad, poniendo de relieve la importancia de este factor de riesgo.

6.1.3.4. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

En cuanto a los hábitos higiénico-dietéticos estudiados y relacionados con la obesidad, el sueño, el ejercicio físico, la alimentación y el tiempo invertido en ver pantallas, son de los factores principales a tener en cuenta.

Numerosos estudios han observado que una duración insuficiente de sueño está asociada claramente a un mayor riesgo de obesidad en niños y adolescentes (161)(162). Aunque los mecanismos precisos por los que dormir menos provoque obesidad no se conocen del todo, parece que están implicados varios componentes. En nuestra población pediátrica española también se evaluó el sueño en el estudio ALADINO 2015 (6), observando que los niños con sobrepeso/obesidad, referían que dedican significativamente menos horas a dormir, tanto los días laborables, como los fines de semana; concordando también con nuestros datos ya que la mediana de horas de sueño que referían por cuestionario los NOb es de 10 horas (rango 10-11 horas) y de los Ob 10 (rango 9.3-10 horas), ($p=0.028$).

En correlación con los datos previos, es conocido que la pérdida de sueño causa somnolencia diurna y sensación de cansancio, lo que repercute en la realización de una menor actividad física y un aumento de actividades sedentarias, de manera que este hecho también se comprueba en nuestra muestra ya que la mediana de horas de ejercicio físico semanales referidas por los niños NOb es de 7 horas (rango 3-9 horas) y en los Ob 3 horas (rango de 2-7 horas) ($p=0.029$).

Por otra parte, el 49% de los NOb comían en el comedor escolar, frente a un 7 % de los Ob ($p=0.009$), mostrando gráficamente también este hallazgo el estudio ALADINO 2015, aunque de manera no significativa. En los últimos años se ha incentivando más aún el papel de los hábitos alimenticios dentro del colegio, observándose en este sentido gran disparidad entre colegios y comunidades, de manera que surgió la necesidad de una política al respecto y varios programas de vigilancia, potenciando el hecho de comer en comedor escolar como protector de obesidad (333)(334).

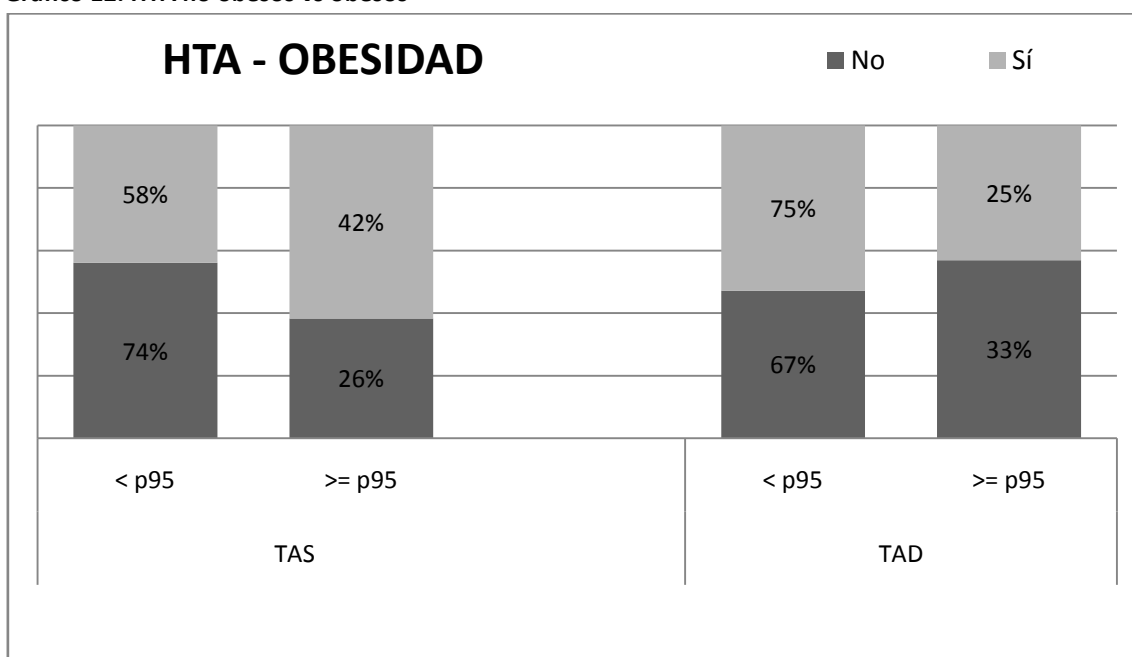
Sin embargo, analizando otros factores higiénico-dietéticos, no se encontraron diferencias entre Ob y NOb en el hábito de desayunar todos los días ($p=0.124$), realizar cinco comidas al día ($p=0.149$) y tampoco en las horas invertidas en ver la televisión/tablet/pantalla al día ($p=0.272$), aunque estos tres causas son consideradas como factores del "ambiente obesogénico" y en este sentido, en un reciente estudio a nivel nacional por Bawaked et al. (335), observaron como las horas de televisión son incluso el principal factor asociado a obesidad en nuestro medio hoy en día, así como la necesidad de una mayor concienciación al respecto.

6.1.3.5. TENSIÓN ARTERIAL

Valorando la repercusión cardiovascular en nuestra serie, analizamos la tensión arterial, ya que en la literatura la asociación de obesidad e HTA está claramente descrita y desde edades

tempranas (128)(129)(130). Se encontraron diferencias al analizar la mediana de la tensión sistólica entre NOB y Ob ($p=0.008$), aunque para los criterios diagnósticos de HTA en niños se tiene en cuenta el hecho de que la TA se incrementa con la edad y el tamaño corporal, y por eso se utilizan los percentiles para definir HTA, no encontrándose diferencias en los percentiles de TAS entre ambos grupos ($p=0.538$); y aunque tampoco se encuentren diferencias utilizando el criterio del percentil 95 para definir HTA (125), bien sistólica ($p=0.174$) o diastólica ($p=0.517$), llama la atención el porcentaje de hipertensos obesos (42%) vs no obesos(26%),(Gráfico 12). Sin embargo, otros estudios con mayor número de pacientes observan en niños de nuestra sociedad entre 3-5 años que el riesgo de tensión arterial elevada se incrementa en cada aumento tercil de IMC (bajo, medio, alto) (124).

Gráfico 12: HTA no obesos vs obesos



6.1.3.6. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Analizando los parámetros de la PSG nocturna de los niños NOB y Ob, se encuentran diferencias respecto a que los niños obesos en nuestra cohorte clínica tienen un patrón de sueño alterado, menor duración ($p = 0.006$), menor eficiencia ($p = 0.017$), mayor latencia al sueño REM ($p = 0.005$), mayor porcentaje de vigilia intrasueño ($p = 0.012$).

Como se ha comentado previamente, varios metaanálisis (161)(162) concluyen que la duración insuficiente del sueño está asociada con mayor riesgo de obesidad en niños y adolescentes, además, se ha descrito en niños obesos más trastornos del sueño que en no obesos (166).

Respecto a las diferencias encontradas en el estudio de la PSG, encontramos varios estudios que describen hechos similares a los encontrados en nuestra serie. Chamorro et al. (297) realizan un estudio comparando con polisomnografía la estructura del sueño en niños obesos y normopeso de 10 años, observando que el IMC estaba inversamente correlacionado con la duración y eficiencia del sueño, además los obesos tenían reducido el estadio REM y aumentada la vigilia intrasueño. Liu et al. (336) afirman que las alteraciones del sueño en niños

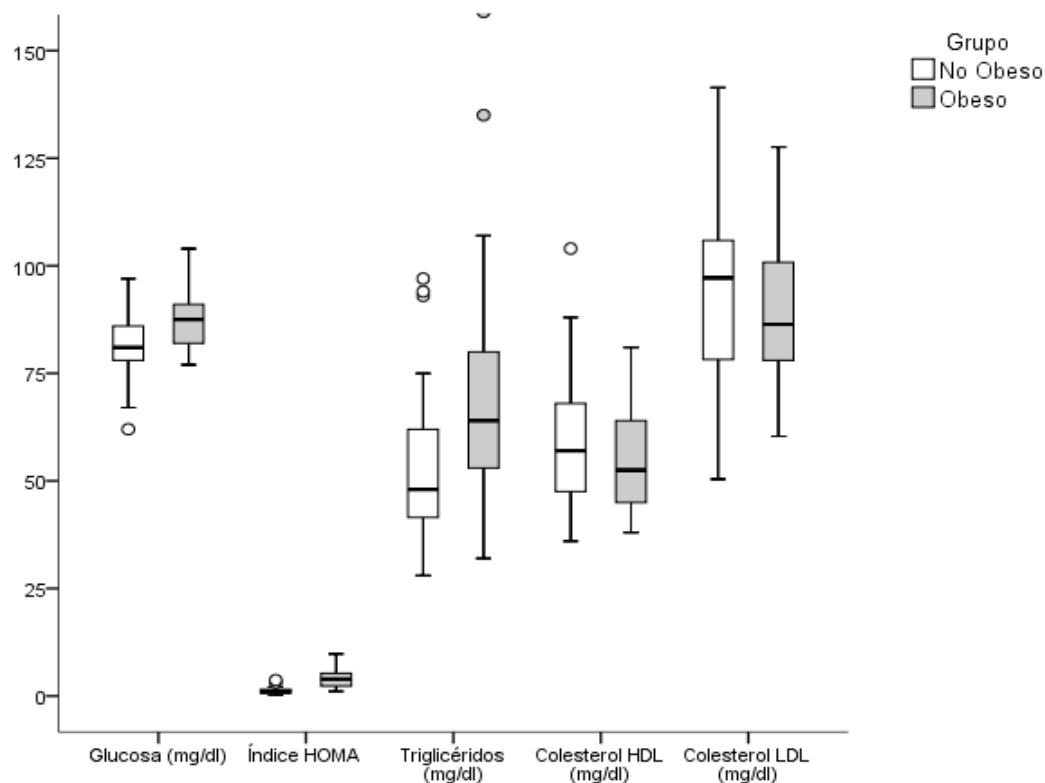
y adolescentes obesos se pueden deber principalmente a la alteración en el sueño REM. Así mismo, Horne et al. (337) describe la importancia de la regulación hormonal que se produce durante el estadio REM, de manera que el sueño REM puede afectar al balance energético por varias vías que incluyen la regulación de los comportamientos alimenticios, preferencia de alimentos, apetito y su metabolismo.

6.1.3.7. PARÁMETROS ANALÍTICOS-METABÓLICOS

En la valoración de los datos metabólicos examinados en ambos grupos, observamos en los obesos la presencia de alteración del metabolismo hidrocarbonado respecto a los no obesos (glucosa ($p=0.003$), insulina basal ($p=0.000$) e índice HOMA ($p=0.000$)); estos resultados en obesos concuerdan con lo descrito por el estudio colaborativo español (85), de manera que dichas alteraciones están presentes desde etapas precoces de la infancia, mostrando ya la presencia del mecanismo de insulinoresistencia, base fisiopatológica del SM. Analizando el metabolismo lipídico solo encontramos diferencias en los triglicéridos ($p=0.002$), pero como explica Martos et al. (85), sería más adecuado tener una definición de estos parámetros lipídicos en percentiles por edad y sexo, y no basarse en valores absolutos (Gráfico 13).

Por otra parte, en los obesos el valor mayor de creatinina ($p<0.001$), ferritina ($p=0.041$) e IGF-1 ($p=0.000$), puede ser debido a que el grupo de los obesos tiene una edad mayor ($p=0.000$), y estos parámetros están influenciados por la misma en niños. Respecto a las diferencias observadas en el enzima GOT ($p=0.001$), no se encuentra ninguna razón plausible, sería necesario valorarlo en un grupo de mayor número.

Gráfico 13: Diagrama de cajas metabolismo hidrocarbonado y lipídico no obesos vs obesos.



6.1.4. VALORACIÓN DE LOS GRUPOS SAHS VS NO SAHS

En nuestra serie de 67 pacientes estudiados, el 39% presentaron SAHS sin hipoventilación obstructiva y un 4% SAHS con hipoventilación obstructiva, los pacientes que presentaron hipoventilación obstructiva eran no obesos.

6.1.4.1. EDAD Y SEXO

El rango de edad de máxima prevalencia del SAHS descrito por la literatura, sitúa su pico entre los 2-6 años, coincidiendo también con la mayor hipertrofia adenoamigdalár (178)(179), en nuestra serie la mediana de edad de los SAHS es de 4.88 años (rango 3.50-6.60) y de los no SAHS 6.75 años (rango 4.67-8), ($p=0.010$), coincidiendo por tanto con lo descrito. En cuanto al sexo, el 61% de los SAHS eran varones ($p=0.800$), por otra parte la mayoría de los estudios no encuentran diferencias entre sexos (178).

6.1.4.2. ANTECEDENTES PERSONALES

Respecto a otros antecedentes personales analizados, como la presencia de faringoamigdalitis de repetición, OMA de repetición, bronquiolitis, asma, rinitis, alergias, dermatitis atópica, TDHA y enuresis, no encontramos en nuestra serie una asociación significativa con el SAHS, a pesar de que en la literatura está ampliamente descrita la asociación de estas patologías con el SAHS (186)(187)(188)(288)(310).

6.1.4.3. ANTECEDENTES FAMILIARES

A día de hoy, es conocido que los factores genéticos juegan un rol en la fisiopatología del SAHS, según se ha observado en estudios de cohorte familiar (194). Sabemos que varios de los factores que determinan la aparición de las apneas podrían tener una importante carga hereditaria, como son el peso corporal, la forma facial (sobre todo de su mitad inferior) y el control respiratorio (asociación con polimorfismo en el receptor GPR83 de la proteína G) (195), aunque hay otros factores ambientales y socioeconómicos, que también se transmiten de padres a hijos e influyen en la presencia de SAHS.

En el total de los pacientes incluidos en el estudio, el 18% refería el antecedente de SAHS en la familia, de los cuales un 72% era el padre, un 7% la madre, y un 21% hermanos, dándose concordancia en el hecho de que es más frecuente el SAHS en el varón de edad media, como previamente hemos descrito.

Un estudio reciente a nivel nacional (338) concluye que la probabilidad de tener SAHS infantil moderado-grave fue 4 veces mayor en los niños con un padre con un IAH >5 , por lo que los autores sugieren que la predicción del SAHS entre los niños puede mejorarse significativamente al incluir información sobre la presencia del SAHS en el padre.

Sin embargo, al examinar los antecedentes familiares de SAHS entre los niños con SAHS y no SAHS en nuestra serie, no encontramos estos hallazgos [padres ($p=0.741$), madres ($p=0.453$),

hermanos ($p=0.242$]), aunque también hay que tener en cuenta si están presentes o ausentes otras situaciones medioambientales o socioeconómicas que pueden ser un condicionante de esta prevalencia y no hemos podido valorar (178)(194)(195).

6.1.4.4. TEST CHERVIN

Por otra parte, valoramos la adecuación del test Chervin (PSQ), cuestionario recomendando como instrumento tanto para la investigación epidemiológica como para el cribado de pacientes con sospecha de SAHS; en nuestra serie fue positivo en el 68% de los no SAHS y en el 72% de los SAHS ($p=0.689$), lo cual pone en evidencia la capacidad de los cuestionarios como una herramienta de diagnóstico; en este sentido un reciente metaanálisis (339) valora la exactitud del test Chervin, observando menor sensibilidad y especificidad de lo comunicado previamente por el autor.

Aunque si analizamos por separado las 22 diferentes preguntas del test, se encuentra significación estadística entre ambos grupos en varios ítems:

- El primero está relacionado con problemas de somnolencia durante el día, ya que ningún caso de los no SAHS la presentan y de los SAHS en un 28% ($p=0.001$), asimismo los profesores refieren a los padres somnolencia en 10% de los no SAHS y en un 31% de los SAHS ($p=0.036$), sin embargo hay autores que describen que la excesiva somnolencia diurna no es predictiva de la presencia de SAHS en los niños pequeños (208).
- Otro ítem es la respiración bucal, ya que es referida en un 42% de los no SAHS y en el 75% de los SAHS ($p=0.006$), y este hecho forma parte de los síntomas que se consideran que incrementan la probabilidad de que un niño que ronca presente SAHS (340).
- La última pregunta del cuestionario con significación (que ha resultado contraria frente a lo esperado), es la referente a si se distrae fácilmente con estímulos ajenos. Está ampliamente descrita la alteración del comportamiento y de la atención en el SAHS (288), pero en nuestra muestra los padres de los no SAHS lo refieren en el 86% y los SAHS en un 51% ($p=0.013$); e interrumpen o se meten en conversaciones ajenas un 74% de los no SAHS y un 50% de los SAHS ($p=0.043$). Este resultado contradictorio a lo esperado puede ser explicado porque la edad de los no SAHS supera a la de los SAHS, abarcando la adolescencia, donde estos comportamientos se pueden presentar con más frecuencia.

6.1.4.5. HIPERTROFIA AMIGDALAR

Formando parte de los factores anatómicos que favorecen el SAHS valoramos el tamaño amigdalaren nuestra serie, de manera que no se encontraron diferencias significativas ($p=0.057$) entre no SAHS y SAHS, en la comparación del grado I-II vs III-IV, aunque roza la significación, sin embargo como sabemos la hipertrofia adenoamigdalares supone la causa más frecuente de SAHS (178)(179).

6.1.4.6. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

De los hábitos higiénico-dietéticos preguntados a los padres se encontraron diferencias entre estos dos grupos en la conducta del sueño, la mediana de horas de sueño de los niños no SAHS fue de 10 horas (rango 8-10 horas) y de los SAHS de 10 (rango 10-10.88 horas) ($p=0.024$), de manera que los no SAHS duermen menos horas, hecho concordante con la mayor edad observada en este grupo, y menos horas necesarias de sueño respecto a los más pequeños, ver ANEXO 3.

6.1.4.7. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

Circunferencia del cuello

Otro de los factores anatómicos y antropométricos a valorar es el tamaño del cuello. En adultos la circunferencia cuello es un factor de riesgo independiente para el SAHS (341). En nuestra serie no hubo diferencias en los valores de la circunferencia del cuello entre SAHS vs no SAHS ($p=0.141$), pero sí hubo diferencias entre los obesos vs no obesos ($p<0.001$) y los SAHS no obesos vs SAHS obesos ($p<0.001$), por lo que el componente de la obesidad y su infiltración grasa en el cuello parece ser el principal determinante de este hallazgo.

Sin embargo, el problema del tamaño del cuello en los niños es que, en principio, es complicado definir un valor en niños en crecimiento. Nafiu et al. (319), establecieron una aproximación de tamaño de cuello para mayores de 6 años que corresponde con obesidad.

Utilizando la clasificación de Nafiu et al., adaptando la circunferencia del cuello al sexo y edad, tampoco se encuentran diferencias entre SAHS vs no SAHS ($p=0.999$). Otros autores (342) evaluando la medición de la circunferencia del cuello con las mediciones de Nafiu et al., no encontraron que esta medición en niños mejorara la predicción de SAHS. En cambio, Ho et al. (343) valoran la ratio cuello/altura como una herramienta de detección para la sospecha del SAHS en niños.

Cintura, cadera e índice cintura/cadera (percentil)

En adultos, se ha asociado el depósito de grasa abdominal como un determinante de riesgo de SAHS (344) pero en nuestra serie no hemos encontrado diferencias en el percentil de cintura ($p=0.602$), cadera ($p=0.312$), o índice cintura/cadera ($p=0.494$), entre SAHS vs no SAHS; en cambio sí se encuentran las diferencias esperables en el percentil de la cintura ($p<0.001$) y la cadera ($p=0.001$) en obesos frente a no obesos.

Aunque hay que matizar el escaso número de pacientes en este análisis, ya que solo se han podido analizar las mediciones de niños de 6 a 9 años y de 13-14 años, según las gráficas disponibles para estos tres parámetros con estudios nacionales.

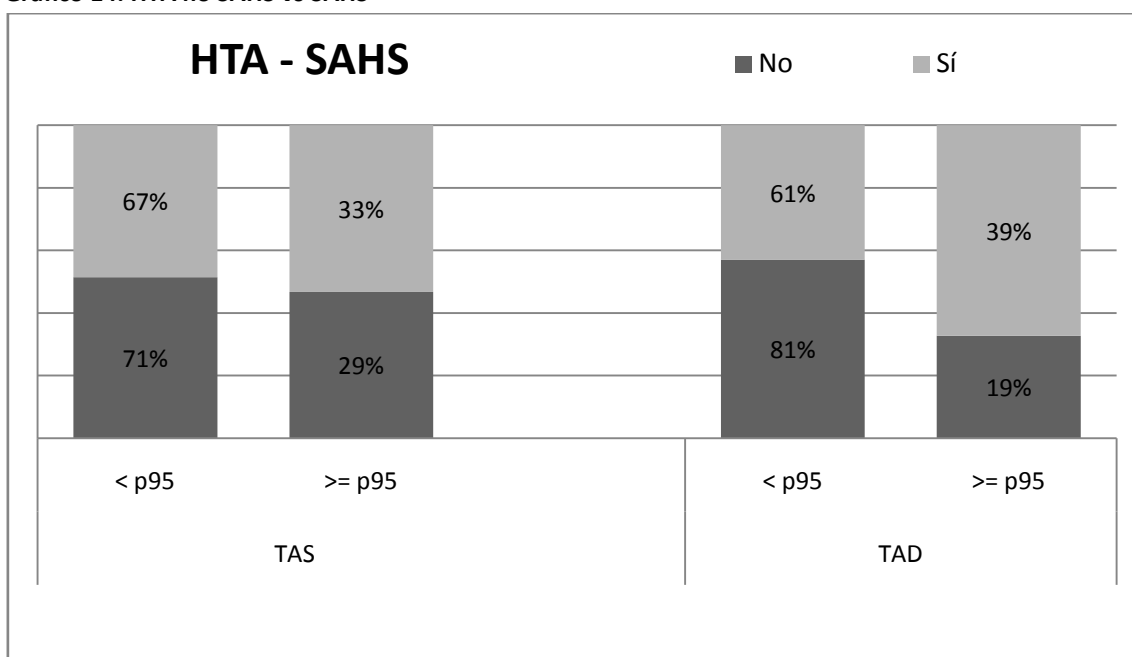
A pesar de lo anterior, parece que la valoración de la grasa abdominal tiene más relación con la obesidad que con el SAHS infantil en esta serie.

6.1.4.8. TENSIÓN ARTERIAL

Como se describe ampliamente en la literatura, el SAHS tiene asociada una morbilidad cardiovascular por diferentes mecanismos. En nuestra serie valoramos la implicación de la tensión arterial, observando diferencias en la tensión arterial diastólica, ya que los no SAHS tienen una mediana de percentil de 90 mm Hg (rango 50-90) y los SAHS 90 mm Hg (rango 90-95), ($p=0.029$). Si utilizamos el criterio de HTA con el percentil 95, aunque las diferencias no sean significativas ($p=0.081$), destaca la diferencia de la presencia de HTA en la TAD entre SAHS (39%) vs no SAHS (19%).

En este contexto, nos encontramos con pacientes SAHS con tensión arterial diastólica considerada "normal-alta"(125) (valores promedio dentro el percentil 90-95) y un 39% de HTA, por tanto observamos lo que otros autores han descrito incluso en estudios que han registrado la TA ambulatoria 24 horas, revelando la ausencia de la caída nocturna de la TA (nocturnal dipping) y el marcado incremento de la TA matutina en los SAHS (252)(253), siendo por tanto manifiesto el riesgo cardiovascular de los SAHS en nuestra serie también.

Gráfico 14: HTA no SAHS vs SAHS



6.1.4.9. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

Como hemos comentado, la PSG nocturna es la técnica "gold standard" para el diagnóstico de SAHS, por lo tanto entre ambos grupos (SAHS vs no SAHS) se observan las diferencias esperables en la PSG para realizar el diagnóstico de SAHS.

Pero merece hacer un inciso sobre la presencia de ronquido. El ronquido habitual es un síntoma y al mismo tiempo, un factor de riesgo de desarrollo de TRS (181), de manera que es considerado el síntoma más común del SAHS. En nuestra serie, el 91% de los niños remitidos por sospecha de SAHS presentaban ronquido referido por sus padres, con una frecuencia de

más de 4 días a la semana el 78%. Teniendo en cuenta que se define roncadador habitual todo aquel que ronca más de 3 noches a la semana más de tres semanas (sin infección de la vía respiratoria superior), podemos afirmar que al menos el 78% de todos los niños remitidos por sospecha de SAHS eran roncadores habituales.

En cambio, el ronquido referido estaba presente en el 87% no SAHS vs 94% de los SAHS ($p=0.404$), mientras que en la PSG estaba presente en 45% de los no SAHS vs 77% SAHS ($p=0.017$), por tanto, aunque es el síntoma guía, es necesario insistir en la importancia de preguntar por otros síntomas de SAHS, sobre todo en niños mayores y en población infantil obesa.

6.1.4.10. PARÁMETROS ANALÍTICOS-METABÓLICOS

En la población adulta existe una asociación entre los trastornos respiratorios durante el sueño y la existencia de síndrome metabólico. En estudios llevados a cabo en niños también se ha encontrado un incremento de esta asociación (178)(271). En nuestro estudio, al comparar SAHS vs no SAHS, únicamente se encontraron diferencias significativas en el valor de IGF-1 ($p=0.003$), creatinina ($p=0.024$), ácido úrico ($p=0.021$) y T4 libre ($p=0.016$) pudiendo explicarse estas por la diferencia de edad entre ambos grupos.

Sin embargo, respecto a los niveles de IGF-1, no podemos olvidar mencionar la relación entre el SAHS y la morbilidad en relación al crecimiento ponderoestatural. Se han propuesto distintos mecanismos para explicar estas alteraciones. En el crecimiento longitudinal están implicadas muchas hormonas cuyo papel primordial la acción directa de la hormona de crecimiento (GH) circulante, la síntesis del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) y sus proteínas de transporte, como proteína transportadora del crecimiento tipo 3 (IGFBP-3), por lo que se habla del "eje GH-IGF-1-IGFBP-3". Valorando el papel del IGF-1, Nieminen et al. (306) realizaron un estudio en niños con SAHS y roncadores primarios frente a controles, aunque no encontraron diferencias significativas en IGF-1, tanto los niños con SAHS como los roncadores primarios presentan valores periféricos reducidos de IGFBP-3.

6.1.5. VALORACIÓN DE LOS GRUPOS SAHS EN OBESOS VS SAHS EN NO OBESOS

Del total de SAHS (36 niños), 69% (25) eran no obesos y un 31% (11) obesos, sobre un total de 67 niños de los cuales eran no obesos el 64% (43) y obesos el 36% (24), de manera que en la muestra total fueron estudiados más niños no obesos, por lo que podría ser esperable mayor número de SAHS entre los no obesos. Sin embargo, si tenemos en cuenta la prevalencia del SAHS en población infantil obesa tomando como referencia el estudio NANOS en nuestro país (que determina un IAH ≥ 3 para su diagnóstico) dicha prevalencia es de 39.5%, y en nuestro estudio, utilizando el mismo criterio diagnóstico (IAH >3), encontramos un porcentaje de SAHS en obesos de 45.8%, aunque las características del diseño de ambos estudios son diferentes. Otros autores como Verhulst et al. (183), en Bélgica, describen una prevalencia del 11% para SAHS leve (IAH <5), y del 8 % en SAHS moderado (IAH >5) en niños obesos.

6.1.5.1. EDAD

Valorando el papel de la edad, observamos que existen diferencias significativas entre ambos grupos, la mediana de edad de los SAHS NOb es 4.42 frente a 8.08 de los SAHS Ob ($p=0.010$). De manera que los SAHS NOb son más pequeños de edad, coincidiendo con la etapa de mayor hipertrofia fisiológica de amígdalas y/o adenoides, y en los obesos la mediana de edad fue de 8, edad en la cual esta hipertrofia ya no está tan presente, por lo que dentro de los fenotipos descritos por la literatura (201) (204), en nuestro serie además la edad también discrimina el fenotipo de SAHS.

6.1.5.2. ANTECEDENTES FAMILIARES

En cuanto a los antecedente familiares, observamos que la presencia de obesidad tiene un componente familiar indudable, como ya hemos comentado previamente, los niños SAHS Ob tuvieron el antecedente de un padre o una madre con obesidad en mayor medida que los SAHS NOb ($p=0.004$ y $p=0.040$ respectivamente), reforzando aún más la asociación clara entre el IMC de los padres y el de los hijos (2).

6.1.5.3. TEST CHERVIN

Como herramienta para el cribado de SAHS, valorando el test Chervin, no hubo diferencias a la hora de ser más frecuentemente positivo en niños SAHS Nob o en Ob ($p=0.454$), en este sentido en otros estudios no encontraron utilidad del test Chervin en la población obesa (182).

Pero analizando por separado los 22 items del test se observa que siempre roncan los SAHS NOb ($p=0.012$), de manera que el ronquido podría ser uno de los síntomas diferenciadores en este grupo, como clásicamente se ha considerado (175)(178).

6.1.5.4. HIPERTROFIA AMIGDALAR

Al comparar el tamaño amigdalas en NOb SAHS y Ob SAHS encontramos que, aunque no de manera significativa ($p=0.124$), los NOb tiene mayor grado de hipertrofia amigdalas III-IV, como importante condicionante del SAHS. Sin embargo, también hay que tener en cuenta que hay SAHS sin presencia de hipertrofia.

6.1.5.5. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

Respecto a los hábitos higiénico-dietéticos, los niños SAHS Ob duermen menos horas y comen menos en el comedor escolar, datos previamente observados al comparar Ob vs NOb, y además al analizar SAHS NOb y Ob, vemos que los obesos no desayunan siempre ($p=0.006$).

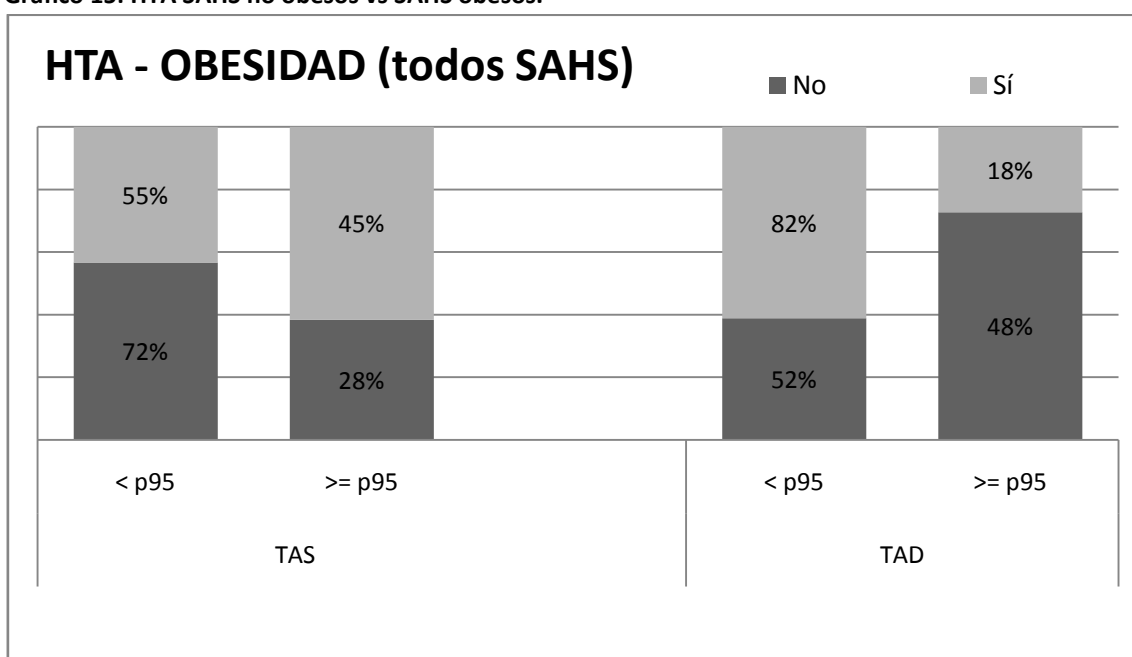
Pero en este punto podemos hacer una reflexión, recordar que dentro de los síntomas diurnos del SAHS, en el Test Chervin recoge la presencia de cefalea matutina, boca seca, se levanta como que no ha dormido, pero no se pregunta por el apetito. Con respecto al desayuno, sabemos que ciertas hormonas que estimulan el apetito tienen un papel importante, y en varios estudios se ha visto la conexión entre el sueño y la regulación del apetito/saciedad, con ciertas hormonas (159)(160).

6.1.5.6. TENSIÓN ARTERIAL

Por otra parte, tanto el SAHS como la obesidad son dos factores descritos como hipertensores y posiblemente sumatorios (128)(252)(253). En nuestra serie el posible "daño sumatorio" causado por la mayor rigidez vascular se puede observar, ya que el grupo SAHS con obesidad tiene un rango de percentil de TAS mayor (rango 90-99) que los SAHS no obesos (rango 50-95) aunque no significativo ($p=0.278$) y que el grupo "solo" obesos (rango 50-98). Pero, por otra parte, en los SAHS NOb también observamos el fenómeno de ausencia de la caída nocturna de la TA (nocturnal dipping) reflejado en la TAD, ya que el rango de la TAD en los SAHS NOb es mayor (rango 90-95) que los SAHS Ob (rango 50-90), ($p= 0.063$).

Si discutimos los resultados en términos de HTA, y aunque no se encuentran diferencias en la definición de HTA TAS ($p=0.446$) o TAD ($p=0.142$) entre SAHS Ob y NOb, los SAHS Ob tienen HTA en la TAS en un 45% vs un 28% de los SAHS NOb, y en cambio en la HTA de la TAD los SAHS NOb son hipertensos en un 48% vs un 18% de los SAHS Ob, por lo que también queda patente el daño cardiovascular (Gráfico 15).

Gráfico 15: HTA SAHS no obesos vs SAHS obesos.



Por lo tanto, podemos decir que en ambos grupos la repercusión cardiovascular está presente.

6.1.5.7. POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA

En cuanto al estudio de la PSG, en el diagnóstico de SAHS en los obesos y no obesos hubo diferencias en ciertos parámetros polisomnográficos, de manera que los NOb SAHS tienen una patología más severa [mayor IAH ($p=0.041$), IAH supino ($p=0.013$), IAHC central ($p=0.030$) e índice de apneas ($p=0.014$)]. En este contexto recordar que el grupo SAHS NOb tienen menor edad, coincidiendo con la presencia de mayor hipertrofia adenoamigdalares y mayor severidad del SAHS, concordante con lo descrito en la literatura (178) (179).

6.1.5.8. PARÁMETROS ANALÍTICOS-METABÓLICOS

En el análisis de los parámetros metabólicos analizados, los valores de glucosa ($p=0.039$), creatinina ($p=0.001$), IGF-1 ($p<0.001$), insulina ($p<0.001$), y HOMA ($p<0.001$), fueron mayores en los SAHS Ob.

En varios artículos en adultos, el SAHS se ha identificado como un factor de riesgo de resistencia insulínica y diabetes, en el niño esta asociación no es tan clara. En estudios realizados fundamentalmente en población adolescente post-puberal se ha encontrado asociación entre síndrome metabólico y SAHS, sin embargo, en niños más pequeños el SAHS se asocia a un aumento de la resistencia a la insulina fundamentalmente cuando concurren SAHS y obesidad (178)(276).

En nuestro estudio el grupo de niños SAHS obesos presentaron mayores alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado en el análisis univariante, y en el análisis de regresión múltiple observamos que por cada punto que aumenta el índice HOMA multiplica, en medida, la OR de tener SAHS por 2.17, corregido por edad y obesidad.

Por lo que observamos similares hallazgos a los descritos por la literatura, respecto a la influenciada de la obesidad en la resistencia a la insulina asociada al SAHS (178)(276)(279).

Además, destaca las diferencias observadas en el valor de la GOT, entre SAHS NOb y SAHS Ob, siendo mayor en no obesos ($p<0.001$), los cuales tenían un IAH mayor ($p=0.041$). En este contexto, los datos nos muestran una concordancia con lo que describe la literatura, ya que la presencia y la severidad del SAHS se asocia con elevación de las enzimas hepáticas, hígado graso no alcohólico e inclusive fibrosis hepática, independiente del IMC (284).

6.1.5.9. TRATAMIENTO

Con respecto al tratamiento empleado para el SAHS, se observa que en los SAHS no obesos el 80% (20) fue sometido a intervención quirúrgica ya que este tratamiento es el considerado de elección. Por otra parte el 20% (5) no recibió tratamiento quirúrgico, de los cuales el 2 pacientes recibieron tratamiento médico, siendo otra de las líneas terapéuticas actualmente recomendadas (178).

En cuanto a los SAHS obesos, el 45% (5) recibió tratamiento quirúrgico. Como postulan varios autores (182)(183)(345), en los niños obesos con SAHS e hipertrofia del tejido adenoamigdalario la opción quirúrgica es primordial, ya que dicha hipertrofia es la principal y mayoritaria causa de SAHS; de los 55% (6) que no fueron operados, 1 paciente recibió tratamiento médico y todos los demás educación sobre medidas higiénico-dietéticas, es decir, se indicaron pautas para la pérdida de peso como también está indicado y ha mostrado efectividad en estos pacientes (182).

Matizar, que un paciente recibió ambos tratamientos no quirúrgicos (médico e higiénico-dietético) y en otro se indicó cirugía y también tratamiento higiénico-dietético.

6.2. DISCUSIÓN "PRIMERA VISITA" VS "SEGUNDA VISITA", VARIABLES DE INTERÉS

6.2.1. RONQUIDO Y TEST CHERVIN

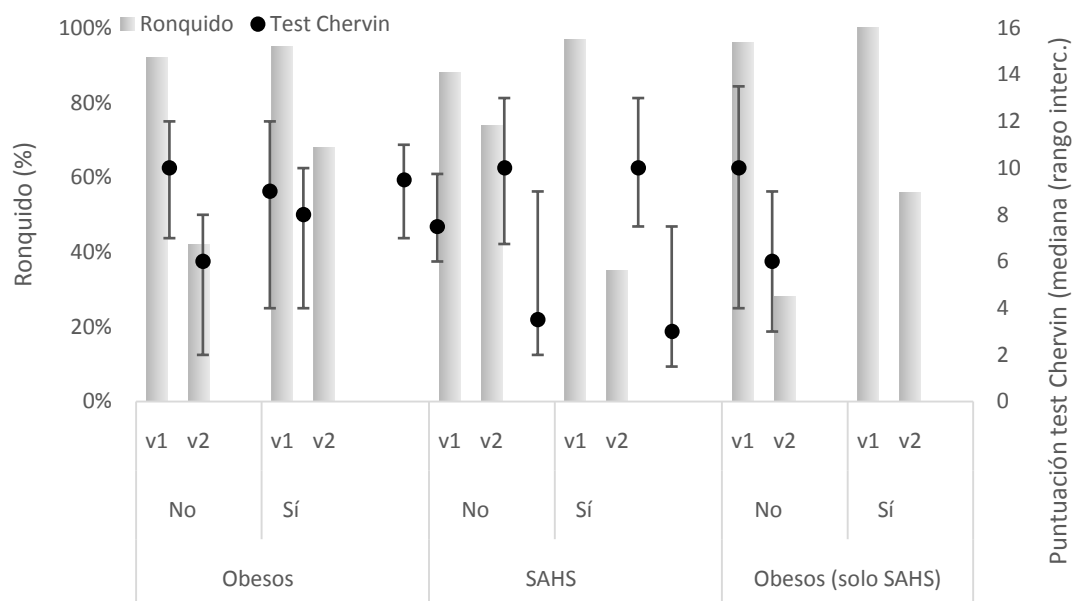
Valorando el ronquido, sabemos que no es sinónimo de presencia de SAHS, pero es considerado el síntoma más común del SAHS y además, cuando al ronquido habitual se asocian síntomas clínicos sugestivos de SAHS, en la mitad de los casos se confirma este diagnóstico al realizar una PSG (181).

Por lo que es esperable que, tras implantar los diversos tratamientos en cada paciente, este síntoma guíe mejor, y observamos:

Una mejoría en la presencia de ronquido, así como la puntuación del test de Chervin en: NOb ($p < 0.001$ y $p < 0.001$), en los SAHS ($p < 0.001$ y $p < 0.001$), y en los SAHS NOb ($p < 0.001$ y $p < 0.001$).

Sin embargo, no se observó mejoría en ninguno de los dos parámetros en los Ob, en los no SAHS y en los SAHS Ob.

Gráfico 16: Ronquido y Test Chervin en Obesos (no/sí), SAHS (no/sí), SAHS obesos (si/no), 1ª visita vs 2ª visita.



En relación al ronquido, aunque mejore en estos grupos, en nuestra serie (como hemos comentado en la primera discusión) en el ronquido referido por los padres no hubo diferencias que ayudarán en el diagnóstico entre SAHS vs no SAHS ($p=0.066$).

Respecto al test Chervin, podemos interpretar que en la resolución de síntomas del SAHS, el test valora más adecuadamente a los SAHS NOb que a los Ob, aunque como hemos comentado, es una herramienta validada para el cribado de pacientes con sospecha de SAHS, no para la resolución de la clínica. Recordar que valoramos la adecuación del test Chervin (PSQ) en nuestra serie en el diagnóstico de SAHS vs no SAHS y no hubo diferencias significativas ($p=0.689$), lo cual pone en evidencia la capacidad de los cuestionarios como una herramienta de diagnóstico. En cuanto al diagnóstico del SAHS en Ob vs NOb, tampoco encontramos diferencias en nuestra serie ($p=0.625$), en este sentido otros estudios tampoco hallaron utilidad del test Chervin en la población obesa (182).

Por lo que, aunque el ronquido es el síntoma descrito como más común, parece que en función del fenotipo del SAHS, es necesario tener en cuenta la valoración de otros síntomas.

6.2.2. HÁBITOS HIGIÉNICO-DIETÉTICOS

Entre los factores asociados con la obesidad, se encuentran algunos no modificables (como los genéticos) y aquellos relacionados con el estilo de vida o los hábitos higiénico-dietéticos, sobre los cuales podemos realizar acciones encaminadas a alcanzar un mejor estado de salud.

Entre los hábitos higiénico-dietéticos, los principales contribuyentes de la obesidad en la infancia son: la insuficiente actividad física, el excesivo tiempo dedicado a ver pantallas, el

déficit de sueño y los hábitos en la alimentación, de manera que se presentan como un conjunto de factores interrelacionados que configuran un "estilo de vida obesogénico".

Así mismo, se encuentran interrelacionados, favoreciéndose mutuamente, de manera que sólo la modificación del conjunto de hábitos y no alguno de ellos por separado, puede facilitar el control del peso en la infancia.

Por lo que, a través de un cuestionario no complejo, con preguntas abiertas y respuestas si/no, valoramos el estilo de vida de los pacientes incluidos, previamente al estudio y después del tratamiento y las pautas recomendadas.

6.2.2.1. SUEÑO

Los horarios y estilos de vida familiar han cambiado de manera importante en la población de hoy en día, debido entre otras circunstancias al ritmo de vida, sedentarismo y uso de tecnologías, siendo factores que pueden interferir en la calidad y duración del sueño.

Por otra parte, sabemos que dormir es una actividad absolutamente necesaria, en la que se llevan a cabo funciones fisiológicas imprescindibles para el equilibrio psíquico y físico, derivando de ahí la necesidad de valorar el sueño.

En la primera visita se informó de la importancia de estos hechos, intentado incentivar una buena higiene del sueño.

En nuestra serie:

Solo se produce una variación en uno de los grupos entre ambas visitas, observando que refieren que duermen más horas los no SAHS ($p=0.004$) en la segunda visita, sin encontrar un significado para justificar este hallazgo, y en los demás grupos no hubo diferencias en las horas de sueño.

Respecto a las horas de sueño, como se ha comentado previamente lo adecuado sería valorar cada paciente en función a su percentil de horas ajustado por edad, pero no es el objetivo principal de este estudio, ya que para cuantificar de forma exacta las horas de sueño en casa, se debería utilizar otros métodos más exacto que lo referido por los padres.

Pero lo que observamos en nuestro estudio, y queremos resaltar, es:

La afectación de la obesidad a la calidad del sueño (menor duración, menor eficiencia, mayor latencia al sueño REM, mayor porcentaje de vigilia intrasueño) respecto a los NOb, en la primera visita. Además, vemos que en la segunda visita no mejoran estos parámetros a pesar del tratamiento recibido.

De manera que, en la población obesa queda patente la peor calidad del sueño a pesar de realizar una intervención, con la posible repercusión en el día a día en la vida académica, familiar y social de estos pacientes.

6.2.2.2. HORAS DE PANTALLAS

Respecto al tiempo que invierten los niños viendo la televisión, tablet, ordenadores, teléfono móvil o uso en general de pantallas conocido con el término anglosajón "screen time", las recomendaciones actuales (346) aconsejan que sea en total menor de 2 horas al día.

En nuestra muestra:

En todos los grupos, el rango de horas en la primera y segunda visita es 1-2 horas, situándose por lo tanto en el límite de las recomendaciones.

En la segunda visita, los no SAHS refieren que invierten más horas respecto a la primera visita ($p=0.009$), sin encontrar diferencias en el resto de grupos, recordando que los niños incluidos en el grupo no SAHS son de mayor edad que los pertenecientes al grupo SAHS ($p=0.010$). Habiendo incluido en nuestro estudio niños de hasta 14 años, destacamos como posible factor determinante de las diferencias halladas, el mayor uso de redes sociales descrito en los niños adolescentes, lo que conlleva a su vez un incremento del tiempo invertido en pantallas.

Por otra parte, aunque el tiempo invertido en ver pantallas está claramente descrito en la literatura como favorecedor de obesidad, en la primera visita en nuestro estudio no encontramos diferencias entre Ob y NOb ($p=0.272$).

6.2.2.3. ALIMENTACIÓN

6.2.2.3.1. Desayuno

Una de las recomendaciones explicadas en los controles clínicos a la familia y al niño, es el hábito de desayunar todos los días, ya que se asocia a un buen estado físico y psíquico entre otros beneficios, siendo una recomendación generalizada por muchas de la sociedades científicas (347)(348).

En nuestra serie:

No hubo diferencias significativas en ninguno de los grupos en mantener este hábito en el tiempo, pero si disminuyó el porcentaje de niños que desayunaba siempre en los NOb, SAHS, SAHS NOb; en cambio dicho porcentaje aumentó en los Ob y en los SAHS Ob, por lo que en el grupo de los obesos aumentó una de las recomendaciones dietéticas, aunque no significativamente (74% vs 84%, $p=0.500$).

Por otra parte, en la primera visita al comparar SAHS NOb y Ob, vemos que los obesos no desayunan siempre en mayor porcentaje ($p=0.006$).

Sin embargo, si hablamos de la población a estudio en general, en la primera visita referían que siempre desayunaba el 86% y en la segunda el 81%, siendo por tanto el porcentaje que no desayunan en nuestro estudio, mayor a la media nacional descrita del 10% (348).

Por otra parte, la mediana de edad aumentó con el paso del tiempo entre las visitas, y el no desayunar todos los días se ha observado que es más frecuente en niños adolescentes (hasta un 19% en chicas) (349).

De forma que, con respecto al desayuno, en nuestra muestra total de pacientes (derivados todos ellos por sospecha de SAHS), se ve la conexión entre una posible alteración en el sueño y la regulación del apetito/saciedad, incentivaba aún más en aquellos SAHS obesos, debido a la posible alteración de ciertas hormonas clave en este proceso de interconexión sueño-apetito.

6.2.2.3.2. Cinco comidas al día

En relación con el cumplimiento de la recomendación de realizar cinco comidas al día (350), con el objetivo de poder alcanzar las recomendaciones diarias de cada grupo de alimentos y mantener la energía que nos permita continuar con todas las actividades de nuestro día, observamos:

El grupo de NOb, cumplió significativamente menos esta recomendación entre ambas visitas ($p=0.039$), pudiendo ser debido al menor porcentaje de desayuno referido en esta segunda visita.

Sin embargo, en la primera visita no vimos diferencias entre el grupo de Ob vs NOb ($p=0.149$).

6.2.2.3.3. Comedor escolar

Respecto al motivo de valorar los niños que acuden al comedor escolar, se debe a que actualmente a través de varias reglamentaciones, este servicio debe cumplir los criterios de las guías saludables de alimentación en la etapa escolar; al mismo tiempo uno de sus fines es comportarse como una herramienta educativa con el objetivo de intervenir en la educación para la salud. Sin embargo, muchas veces la decisión de inscribir al comedor escolar se debe a responsabilidades laborales de los padres y no a los beneficios reportados. Acorde a lo expuesto, el estudio ALADINO 2015 (6) observó que el exceso de peso se daba con más frecuencia en los niños que comían en casa en comparación con aquellos que lo hacían en el colegio.

En nuestra muestra:

No hubo diferencias en ninguno de los grupos en asistir al comedor escolar en la primera vs la segunda visita.

Y como hemos comentado en el primer análisis de la muestra inicial (67 niños), los NOb acudían más al comedor escolar ($p=0.009$), de forma que nuestros datos concuerdan con lo descrito a nivel nacional.

Por lo que, en nuestra serie, se observa el beneficio reportado respecto al control del peso, en la implementación de guías saludables en el comedor escolar.

6.2.2.4. EJERCICIO FÍSICO

La falta de ejercicio físico, junto con un mayor sedentarismo, es una de las causas del aumento de la obesidad entre la infancia y juventud en este siglo. Las condiciones de vida urbana, los horarios de actividades extraescolares, y por supuesto el uso de pantallas, favorecen una menor práctica deportiva y por tanto una vida más sedentaria.

Las recomendaciones de ejercicio físico varían en función de la edad. En niños y adolescentes (6-17 años), las recomendaciones sugieren realizar al menos una hora al día de actividad física moderada-intensa de carácter aeróbico (351), es decir, actividades de larga duración en las que es necesario el oxígeno para su mantenimiento.

En nuestra serie:

En la primera visita los Ob referían que realizaban una mediana de 3 horas semanales vs las 7 horas semanales que realizaban los NOb ($p=0.029$), por lo que manifiestamente realizaban menos horas de las recomendadas el grupo de los obesos. Comparando los datos referidos entre ambas visitas respecto al tiempo invertido semanalmente en realizar ejercicio físico, refirieron menos horas de manera significativa en la segunda visita los grupos de: NOb ($p=0.006$), los SAHS ($p=0.020$) y SAHS NOb ($p=0.011$); en cambio en los grupos de no SAHS, Ob y SAHS Ob no hubo diferencias en entre ambas visitas. En este caso, destacamos como dato positivo que la población obesa y los SAHS Ob, al menos mantuvieron en el tiempo las horas de ejercicio semanal referidas en la primera visita.

Debido a las inherentes limitaciones de los cuestionarios, incidir que actualmente se considera más objetivo el uso de métodos como el acelerómetro, para una adecuada medición de la actividad física en estudios de carácter científico.

Por las características y los objetivos del estudio no consideramos utilizar este tipo de herramienta en nuestro trabajo, aunque en la literatura se han publicado diversos artículos basándose en los valores arrojados por el acelerómetro, observando una fuerte y negativa asociación entre ejercicio físico y percentil de peso (32).

Limitaciones del apartado hábitos higiénico-dietéticos

Debemos especificar que toda la información sobre hábitos higiénico-dietéticos ha sido recogida a través de preguntas abiertas, por lo tanto es posible que se den los sesgos descritos para los cuestionarios de salud:

1. "Sesgo de deseabilidad social", produciéndose cuando se responde en base a lo que se considera "socialmente aceptable".
2. "Sesgo de aprendizaje", cuando existe una tendencia a responder de forma similar a las respuestas previas, entre otros sesgos posibles.

Sin embargo, los cuestionarios son instrumentos utilizados ampliamente en la investigación clínica, aportando valiosa información que de otra forma no podría ser evaluada.

6.2.3. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

La supervisión del crecimiento y del desarrollo físico ha sido tradicionalmente una de las actividades esenciales del pediatra, ya que aporta relevante información sobre el desarrollo del bienestar físico e inclusive psíquico de los niños.

En el desarrollo físico, sin duda intervienen múltiples factores tanto genéticos como ambientales, que pueden conducir a situaciones de malnutrición por exceso o por defecto. Por tanto, los cambios antropométricos son inherentes a la infancia y adolescencia, con unas etapas de crecimiento características y no lineales. En nuestro estudio incluimos a niños de 3 a 14 años, abarcando:

El periodo de la infancia, cuando el crecimiento es relativamente constante (alrededor de 5 a 7 cm al año), seguido del parón prepuberal, y posteriormente "el brote o estirón puberal" que es el periodo de máximo crecimiento (alrededor de 8 a 12 cm al año), continuado de una desaceleración en el crecimiento.

De estas variaciones fisiológicas de crecimiento, surge la necesidad de valorar especialmente los datos expresados en percentiles, comparando así exclusivamente con datos adaptados a la edad y sexo.

6.2.3.1. PESO, TALLA E IMC

Comparando los cambios antropométricos producidos entre ambas visitas, observamos:

El percentil de peso aumentó en NOb ($p < 0.001$), en los SAHS ($p < 0.001$) y SAHS NOb ($p < 0.001$), al igual que el percentil de talla también aumentó en NOb ($p = 0.010$), SAHS ($p = 0.019$) y SAHS NOb ($p = 0.020$).

Por otra parte, valoramos los cambios producidos en el IMC, al ser un parámetro que cataloga mejor que el peso y la talla el estado nutricional, siendo utilizado por tanto para definir la obesidad y ver su evolución en el tiempo.

En nuestra muestra:

El IMC aumentó comparando ambas visitas, en los grupos: NOb ($p < 0.001$), no SAHS ($p < 0.001$), SAHS ($p = 0.006$) y SAHS NOb ($p = 0.007$). Sin embargo, en el grupo de Ob no hay diferencias en el IMC entre la primera y la segunda visita ($p = 0.999$), y en cambio en los SAHS Ob disminuyó el percentil ($p = 0.025$).

Gráfico 17: Diagrama de cajas del IMC no obesos vs obesos, 1º vista vs 2ª visita.

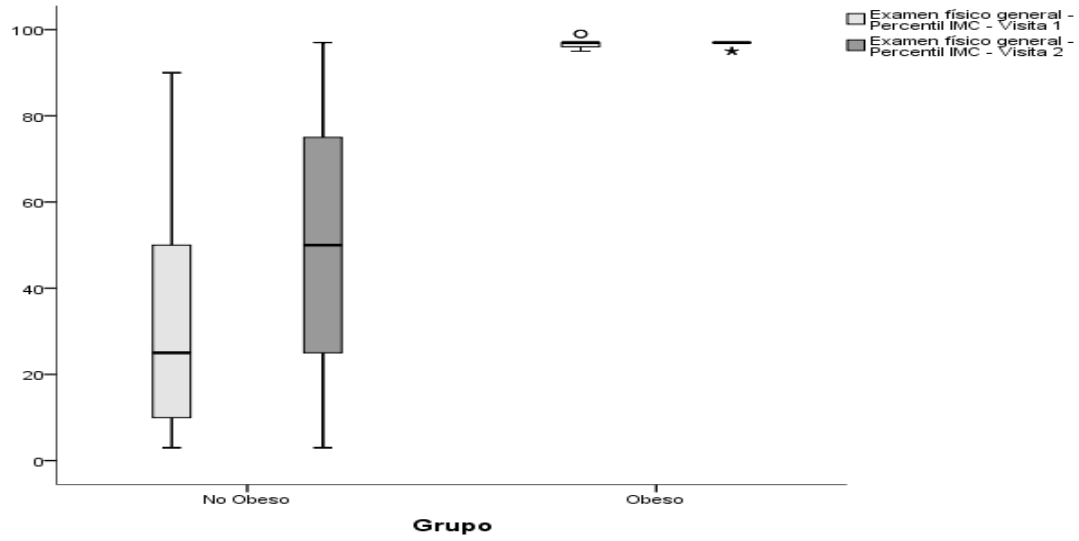


Gráfico 18: Diagrama de cajas del IMC no SAHS vs SAHS, 1ª visita vs 2ª visita.

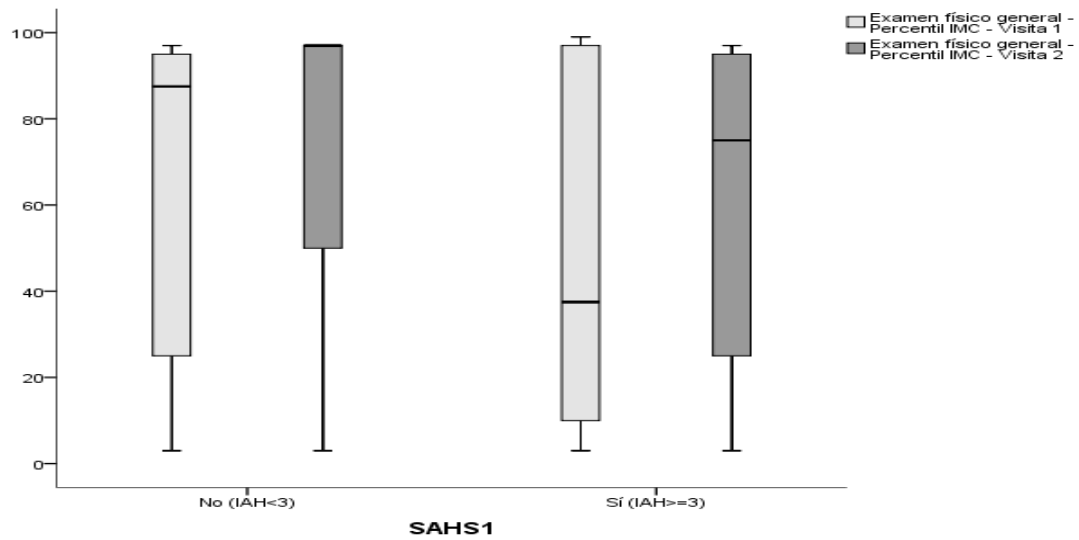
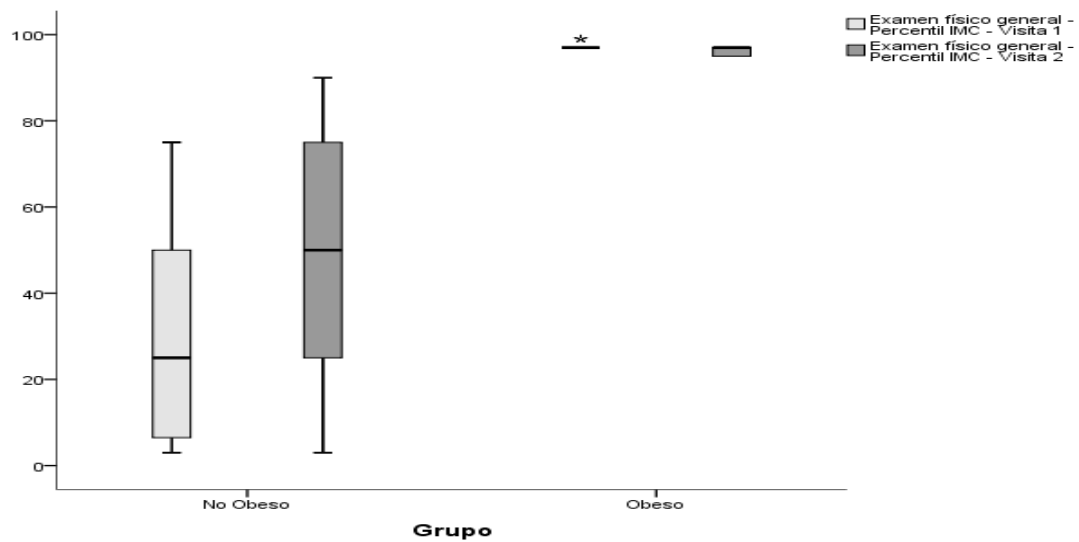


Gráfico 19: Diagrama de cajas del IMC SAHS no obesos vs SAHS obesos, 1º vs 2º vista.



Con respecto a los datos del IMC, nos parece relevante hacer hincapié en los diferentes grupos:

- El grupo de SAHS NOb, el cual aumentó su patrón de crecimiento, peso, talla e IMC. Diversos autores documentaron este hecho después de la realización de la adenoamigdalectomía (305), y algunos autores defienden que el fenómeno se debe a una velocidad de crecimiento rápidamente aumentada después de la operación (307), por lo que parece que este hecho también se produce en nuestra serie en los SAHS NOb.
Inclusive algunos estudios, se preguntaron si el hecho de un aumento de la velocidad de crecimiento tras la adenoamigdalectomía se debía a cambios en la ingesta de alimentos, observando en la encuesta dietética que no se producía ningún cambio entre el antes y el después de la operación (307). En nuestra serie los SAHS NOb, en la segunda visita desayunaban siempre un menor porcentaje, pero no significativo ($p=0.063$) y por tanto también un menor porcentaje cumplía la recomendación de 5 comidas al día, pero sin significación ($p=0.125$), por lo que manifiestamente tampoco hay cambios significativos en su patrón de alimentación.
- Por otra parte, los SAHS Ob disminuyen en su percentil de obesidad, pudiendo interpretarse como un dato más del éxito del tratamiento implantado. Aunque sin embargo, algunos autores observan que tras la adenoamigdalectomía, incluso aquellos niños con obesidad o sobrepeso previo a la intervención quirúrgica, presentan ganancia ponderal al ser tratados (308) (309), aumentando en ellos de nuevo el riesgo de persistencia del SAHS o de recidiva del SAHS.

Por otra parte, son esperables cambios en distintas circunstancias que se dan en la vida de un niño/adolescente (alimentación, estilos de vida, pubertad, cambios socio-ambientales), que en los niños estudiados conlleven a un cambio de IMC, de forma que un niño que no era obeso, con el tiempo pase a tener un $IMC \geq 95$; o a la inversa, alguno de los catalogados inicialmente como obeso, pase a tener un IMC menor y no tener obesidad en la segunda valoración clínica. De manera que se dan en nuestra muestra los siguientes casos:

- Observamos que tres pacientes que en la primera visita no tenían obesidad, aunque sí sobrepeso ($IMC \geq 85$, tablas Fundación Orbegozo 2004), aumentaron significativamente de IMC desarrollando una obesidad infantil.
Respecto al sobrepeso, hay que tener en cuenta que muchas veces se utilizan los términos obesidad y sobrepeso como sinónimos, cuando en realidad no lo son. Por eso a menudo encontramos en la literatura el término en inglés “overweight” para definir el peso excesivo, incluyendo sobrepeso y obesidad, dificultando la valoración de ambos por separado.
El sobrepeso denota un peso corporal mayor con relación al valor esperado según el sexo, talla y edad, es decir, tener más grasa corporal de la que se considera saludable, pero sin cumplir el criterio de obesidad. Además, es conocido que si sobre un paciente con sobrepeso, no se implementan o corrigen ciertos hábitos, es bastante probable que desarrolle una obesidad en el tiempo.

Así mismo, la condición de tener un sobrepeso está relacionada, al igual que la obesidad, con diversas comorbilidades a corto y largo plazo(47). En este sentido, los distintos estudios ALADINO han valorado siempre tanto el sobrepeso como la obesidad; en el último estudio ALADINO 2015 (6) la prevalencia de sobrepeso fue del 23.2% y de obesidad fue del 18.1% en niños de 6 a 9 años, considerándose valores de prevalencias muy altos.

Además, observamos en estos 3 pacientes con diagnóstico de obesidad en la segunda visita, que tienen alteraciones en el metabolismo lipídico e hidrocarbonado, ya con el sobrepeso que presentaban en la primera visita, permaneciendo dichas alteraciones también en la segunda visita (Tabla 27). Asimismo, sabemos que la estría grasa y la placa fibrosa están presentes en casi el 50% y 8% respectivamente, de los individuos en la infancia, y la extensión de estas lesiones ateroscleróticas se correlacionan con los niveles de colesterol total, colesterol unido a las lipoproteínas de baja (LDL-c) y triglicéridos (352), por lo que estos pacientes muestran un factor de riesgo cardiovascular, subrayando por tanto la morbilidad asociada inclusive en el sobrepeso desde edades precoces.

- Respecto a los obesos (19 pacientes en la segunda visita), ninguno pasó a ser no obeso.

Por las características de este estudio, no se realizó una intervención específica sobre los obesos, aunque se dieron normas higiénico-dietéticas en alimentación, ejercicio físico, uso de pantallas, sueño y el sedentarismo. En el manejo de la obesidad infantil, como se ha comentado en la introducción, existen varios programas (66) (67) de abordaje multidisciplinar que se desarrollan a nivel nacional y con eficacia demostrada a corto y largo plazo. En nuestra provincia durante el desarrollo de este estudio se llevó a cabo el Programa "Adolescentes en movimiento", pero ninguno de los pacientes cumplió los criterios de inclusión.

Por lo que, respecto al IMC, en nuestro trabajo se muestra como un buen indicador antropométrico de la resolución del SAHS, tanto en población obesa que mejora su percentil de IMC, como en no obesa con el crecimiento "recuperador" descrito por la literatura.

6.2.3.2. PERÍMETRO CUELLO

Medidos este parámetro con el objetivo de valorar si el tamaño del cuello es un indicador de factor de riesgo de SAHS en niños, como esta descrito en adultos (344).

En la primera visita observamos que:

No hubo diferencias en los valores de la circunferencia del cuello entre SAHS vs no SAHS ($p=0.141$) ni aplicando la clasificación de Nafiu et al. ($p=0.999$), pero sí hubo diferencias entre los SAHS NOb vs SAHS Ob en la circunferencia ($p<0.001$) y en la clasificación de Nafiu et al. ($p=0.015$), por lo que el componente de la obesidad y su infiltración grasa en el cuello puede ser el principal determinante de este hallazgo.

En la segunda visita, observamos respecto a la primera:

El parámetro de la circunferencia del cuello aumentó de manera significativa su valor en los NOb ($p=0.002$), no SAHS ($p=0.006$) y SAHS NOb ($p=0.041$), pero si aplicamos la clasificación de Nafiu no hay diferencias en el tamaño de cuello entre las visitas: NOb ($p=0.500$), no SAHS ($p=0.999$), y SAHS NOb ($p=0.999$).

Por una parte sabemos que esta medición, por el simple hecho del crecimiento en el tiempo, puede ser mayor, pero no nos podemos olvidar que estos grupos aumentaron de IMC en la segunda visita: NOb ($p<0.001$), no SAHS ($p=0.006$), SAHS NOb ($p=0.007$), y por tanto el aumento de la circunferencia del cuello, pudo ser debido al depósito de tejido adiposo en el tejido blando de la VAS, en el tejido subcutáneo del cuello anterior y otras estructuras cervicales, lo que pudo haber influido en el aumento de tamaño del cuello, sin olvidar que este hecho puede favorecer la aparición de un SAHS.

Una dificultad en la valoración del tamaño del cuello en los niños es que pocos autores han estudiado dicho valor antropométrico. Nafiu et al. (319) establecieron por sexos, una aproximación del tamaño de cuello para mayores de 6 años, que correspondía con obesidad. Otros autores (343) plantean su medición acorde a la altura, como también se utiliza en la literatura el índice cintura/altura.

Por lo que posiblemente se necesiten más estudios sobre esta medición antropométrica en niños, para poder hacer una adecuada apreciación de la posible utilidad de la circunferencia del cuello en el SAHS.

6.2.3.3. CINTURA, CADERA E ÍNDICE CINTURA/CADERA

Estos parámetros han demostrado su utilidad como índices antropométrico precisos para valorar la masa grasa intraabdominal (103) (107) y en niños se recomienda su medición acorde a su percentil, debido a las distintas influencias del crecimiento en los segmentos corporales.

Por otra parte, en adultos la grasa abdominal se propone como determinante de riesgo de SAHS (344), pero como hemos comentado en la primera discusión, no hemos encontrado diferencias en el percentil de cintura, cadera o índice cintura/cadera entre SAHS vs no SAHS en nuestra serie.

Y en la segunda visita, en estos parámetros solo se producen cambios significativos en el índice cintura/cadera en el grupo de los obesos ($p=0.017$).

Nuestra mayor limitación para poder interpretar la implicación de estos parámetros es el escaso número de pacientes en los cuales hemos podido registrar las tres variables antropométricas, ya que en las gráficas utilizadas solo se dispone de estos índices en la franja de edad de 6-9 años y mayores de 13 años, evidenciándose la necesidad de disponer de unas gráficas uniformes a nivel nacional para estos parámetros, generalizando su uso en la práctica clínica, para posteriormente poder valorar su implicación en determinadas circunstancias, tales como el SAHS.

6.2.4. TENSIÓN ARTERIAL

La tensión arterial elevada es un factor de riesgo directo de enfermedad cardiovascular (ECV) en los adultos, y la presión arterial elevada en los niños y adolescentes, con frecuencia evoluciona a hipertensión (HTA) a medida que se hacen adultos (118).

Como diversos autores han observado, la obesidad infantil se asocia a HTA, incluso desde edades precoces (129)(130). Por otra parte, el SAHS está relacionado con morbilidad cardiovascular causada por distintos motivos, y uno de ellos se debe al daño vascular que deriva en HTA (178).

En la primera visita, observamos distintas manifestaciones de una tensión arterial elevada en el grupo de Ob y SAHS:

SAHS vs no SAHS: mayor percentil de TAD ($p=0.029$), revelando la ausencia de la caída nocturna de la TA (nocturnal dipping) y el marcado incremento de la TA matutina en los SAHS (252)(253).

Se diagnosticó HTA sistólica en el 42% de los obesos vs en el 26% de los no obesos ($p=0.174$).

En los SAHS Ob la TAS se situó en un percentil 90, con un rango de 90-99, siendo mayor que los SAHS no obesos (rango 50-95) aunque no significativo ($p=0.278$), causado según describe la literatura, por la mayor rigidez vascular, apuntando a un daño sumatorio al asociarse SAHS y obesidad.

Y en los SAHS NOb la TAD se situó en un percentil 90, con un rango de 90-95.

En la valoración de tensión arterial, entre ambas visitas:

No hubo diferencias significativas en los percentiles de TAS y TAD en ninguno de los 6 grupos analizados. Pero la mediana del percentil de la TAS y TAD estuvo en 90 en todos los grupos en ambas visitas, excepto la TAS en los no SAHS (percentil 70) en la segunda visita.

Como hemos comentado los criterios de la Task Force for Blood Pressure in Children (125), la TA normal se define como una TAS y una TAD inferior al percentil 90, además se considera una TA normal-alta, aquellos valores promedio dentro del percentil 90-95.

Valorando aquellos que cumplen el criterio de HTA (percentil ≥ 95), bien sea sistólica o diastólica, entre ambas visitas:

Observamos que tampoco hay diferencias en ninguno de los 6 grupos entre las visitas. Pero no nos podemos olvidar que en el total de pacientes, un 31% y un 36% cumplen criterios de HTA sistólica, en la primera y segunda visita respectivamente, y un 31% y 34% de HTA diastólica en la primera y segunda visita.

Por lo que parece que en nuestra serie los obesos y los SAHS pueden tener mayor riesgo cardiovascular asociado a la tensión arterial, y que inclusive tras el tratamiento establecido para el SAHS no hay mejoría en el tiempo de los valores de tensión arterial.

Aunque pueden influir otras variables en esta apreciación, como la ganancia de IMC, que se da en los grupos NOb ($p<0.001$), no SAHS ($p<0.001$), SAHS ($p=0.006$), SAHS NOb ($p=0.007$), que como hemos comentado previamente, es causa de HTA. En cambio, en los SAHS Ob disminuyó el percentil de IMC ($p=0.025$) y no hubo diferencias en el tiempo en la mediana de los percentiles de la TAS ($p=0.450$) y TAD ($p=0.783$).

A luz de estos resultados en los que los observamos que la TA no ha mejorado tras el abordaje terapéutico, surge el interrogante de los daños potenciales causados por el SAHS y la obesidad, así como su duración en el tiempo y su reversibilidad.

6.2.5. VARIABLES POLISOMNOGRÁFICAS

La polisomnografía nocturna (PSG nocturna) realizada en el laboratorio de sueño, sigue siendo la técnica de referencia tanto para el diagnóstico de SAHS en los niños, como para monitorizar si se produce su resolución. La repetición de la PSG para valorar los resultados se realizó entre 6 y 12 meses después, en función de la medida terapéutica aplicada, según las recomendaciones.

En este segundo control clínico, como se esperaba tras la primera intervención terapéutica, la mayoría no presentaban patología respiratoria, el 79.3% (46), un 12% (7) presentaba limitaciones al flujo y el 8.7% (5) presentaba SAHS sin hipoventilación obstructiva.

Por lo que aquellos que presentan SAHS en este segundo control clínico merecen una discusión especial, ya que nos podemos encontrar ante diferentes situaciones:

- Recordar una vez más que debemos tener en cuenta que es posible que un niño que inicialmente presenta un ronquido simple empeore, presentando un SAHS que precise tratamiento (184), de ahí la importancia de la clínica y vigilancia de síntomas.
- Además, el otro grupo que nos debe preocupar son aquellos que desarrollen un SAHS residual o persistente.

En nuestra serie se dan ambas circunstancias, ya que de los diagnosticados de SAHS en la segunda visita, 2 casos eran un SAHS de nuevo diagnosticado y 3 continuaban teniendo un SAHS.

- **SAHS nuevo diagnóstico segunda visita:**

Con estos dos casos, podemos validar la necesidad de seguimiento de los pacientes que presentan ronquido, tal como está descrito en la literatura, de manera que ambos casos cumplen la premisa de pasar de un ronquido simple a presentar un SAHS, además continuaban teniendo un test Chervin positivo; por otra parte, uno de los casos era obeso, mereciendo aún mas especial atención, ya que el papel de la obesidad es un factor de riesgo de SAHS.

Por otra parte, nos encontramos con 3 casos que fueron diagnosticados de SAHS en la primera visita, y en la segunda visita persisten con SAHS, se puede dividir los casos en SAHS residual o persistente.

- **SAHS persistente:**

Como hemos comentado previamente, existen unos factores de riesgo identificados para la persistencia del SAHS no tratado, incluyen: obesidad y aumento del percentil IMC, género masculino, severidad del SAHS con un IAH obstructivo > 5, raza afroamericana y condiciones complejas subyacentes como alteraciones cromosómicas, enfermedades neuromusculares o anomalías craneofaciales.

Nuestro caso no cumple ninguno de ellos, pero también hay que matizar que aunque persistía con SAHS, el IAH había mejorado (IAH: 4 vs IAH: 3).

Por otra parte, también sabemos que algunos TRS se pueden resolverse espontáneamente. Como se objetivó en el estudio CHAT (230), un 46% de los niños en lista de espera mostró normalización de su IAH, que pudiera deberse al crecimiento de la vía aérea o a la regresión del tejido linfoide.

- **SAHS residual:**

Recordamos los factores de riesgo de SAHS residual identificados hasta el momento: obesidad, SAHS severo prequirúrgico con un IAH > 20/hora de TST, edad > 7 años, Mallampati grado III-IV, raza afroamericana, asma, anomalías craneofaciales, anomalías cromosómicas como la trisomía 21, y enfermedades neuromusculares.

Nuestros dos casos cumplían que ambos eran obesos, con SAHS moderado, mayores de 7 años.

Esta población obesa con SAHS residual es cada vez más frecuente, con crecientes esfuerzos desde la comunidad científica con el objetivo de encontrar marcadores que ayuden a identificar qué pacientes seguirán con SAHS residual, y poder intervenir precozmente o buscar herramientas terapéuticas adecuadas a esta población, ya que las consecuencias a corto y largo plazo son preocupantes.

Por otra parte, en el conjunto de los grupos comparando la primera visita frente a la segunda visita, observamos diferentes resultados que merecen su discusión por apartados:

Como era de esperar en los SAHS, tanto Ob como NOb, hubo mejoría en los parámetros que definen el SAHS.

En el grupo de "solo" NOb, mejoraron también los datos relacionados con el SAHS, ya que 25 pacientes de estos 39, son los que pertenecen al grupo de SAHS NOb.

Un aspecto que merece especial mención es el estudio polisomnográfico del grupo Ob, ya que a pesar de proporcionar normas higiénico-dietéticas de estilo de vida y sueño en la primera visita, no se encuentra mejoría respecto a la duración, eficiencia, latencia

al sueño REM y porcentaje de vigilia intrasueño; todas estas variables son las que en la primera visita mostraban significación estadística frente a los no obesos.

Pero, por otra parte, que no se produzca mejoría podía ser esperable, ya que ninguno de los niños obesos dejó de ser obeso en la segunda visita, y estas alteraciones están vinculadas, como se ha razonado previamente, con la obesidad (discusión primera visita apartado 6.2).

En los no SAHS, al comparar ambas visitas, hubo diferencias en un menor pico de CO₂ TC y menor % de CO₂ TC >50 mmHg.

6.2.6. VARIABLES ANALÍTICAS METABÓLICAS

Partimos de que es conocido que el SAHS en adultos induce alteraciones metabólicas estando descritos algunos de los posibles mecanismos fisiopatológicos:

- La hipoxemia durante el sueño y la fragmentación del sueño, principales parámetros que caracterizan al SAHS, se han relacionado primordialmente con las alteraciones metabólicas descritas.
- La inflamación sistémica y específica que se produce en órganos diana, junto con el estrés oxidativo y la alteración del sistema nervioso autónomo, probablemente contribuyan a la alteración metabólica asociada al SAHS.
- El SAHS se asocia de manera independiente con comorbilidades del metabolismo como: el síndrome metabólico, enfermedad del hígado graso, disfunción del tejido adiposo, resistencia a la insulina y aterosclerosis, especialmente cuando la obesidad está presente.

Los datos descritos sobre las consecuencias metabólicas del SAHS pediátrico son menos sólidos que en los adultos, al interferir varios factores como son: el rango amplio de edades con sus cambios de crecimiento característicos asociados, el estado puberal con sus propias variaciones metabólicas y la presencia de obesidad infantil con las alteraciones metabólicas inherentes.

6.2.6.1. METABOLISMO HIDROCARBONADO

En nuestra muestra analizamos el componente del metabolismo hidrocarbonado a través de los resultados de: glucemia, índice HOMA y hemoglobina glicada (%), en una muestra analítica matutina. Recordamos que en la primera visita observamos que:

Los Ob frente a los NOb tenían diferencias en el metabolismo hidrocarbonado (glucosa, insulina basal e índice HOMA), presentes también en los SAHS Ob, pero no en los SAHS NOb.

La asociación entre SAHS y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, está ampliamente descrita en población adulta (353)(354). Pero su implicación en el SAHS infantil ha generado cierta controversia, varios autores afirman que el mecanismo insulinoresistente no se observa en niños no obesos con SAHS (273), y parece que la obesidad es el mayor determinante de la insulinoresistencia en la infancia (279)(280), datos que concuerdan con nuestros resultados de la primera visita.

Por el contrario, diversos autores observan que el metabolismo de la glucosa podría estar influenciado por las alteraciones del SAHS en el sueño, como los arousals, duración del sueño profundo y la duración total del sueño (355)(356).

6.2.6.1.1. Índice HOMA

Respecto a la insulinoresistencia se ha demostrado que en niños obesos con SAHS mejoraban tras el tratamiento (273).

En nuestra serie, valorando el índice HOMA:

Se observaron valores similares en las medianas de NOb, Ob, no SAHS, SAHS, SAHS NOb, en la primera y segunda visita; en cambio en los SAHS Ob, sí que disminuyó la mediana, aunque de forma no significativa ($p=0.161$).

De manera que, puede que no lleguemos a observar la mejoría de la insulinoresistencia debido a que en nuestra serie disponemos de un escaso número de pacientes en este grupo. Para algunos autores la severidad del SAHS en obesos está asociada con el grado de insulinoresistencia (275)(277), por el escaso número de pacientes no se ha podido analizar en este estudio.

De forma semejante, los datos del estudio de Alonso et al. (276), demostraban que el índice HOMA era un predictor de incidencia y persistencia de SAHS en obesos. Analizando nuestra muestra, con los dos pacientes obesos con SAHS residual:

- El primer caso se diagnosticó con un IAH: 9.2 (segundo estudio PSG, IAH: 8.9); el índice varió de HOMA: 3.9 a HOMA: 3.1 entre ambas visitas. Sin desarrollo puberal en ninguna visita (Tanner I).
- El segundo caso, se diagnosticó de SAHS con IAH: 8 (segundo estudio PSG, IAH: 4.99); el índice aumentó de HOMA: 1.7 a HOMA: 2. Sin desarrollo puberal en ninguna visita (Tanner I).

Por lo tanto, disponemos de un número escaso de pacientes a analizar, pero de los dos casos descritos, el que mayor IAH tenía, también tenía mayor HOMA (insulinoresistencia definida como índice HOMA ≥ 3 , y sin desarrollo puberal, Tanner I). Además este último caso corresponde a la población que más nos preocupa, ya que en niños adolescentes o niños obesos, el SAHS parece aumentar la morbilidad de la obesidad (271)(275).

Por otra parte, algunos autores defienden que si el SAHS induce hipoxemia durante el sueño, este puede ser el mecanismo que produzca la insulinoresistencia, independientemente del peso.

En nuestra serie en la primera visita, al comparar SAHS NOb vs SAHS Ob, los obesos tenían mayor HOMA ($p=0.000$), y en el ODI no había diferencias ($p=0.372$) entre los grupos.

En lo SAHS NOb, al comparar entre visitas, el ODI disminuye significativamente ($p<0.001$), en cambio en los valores del HOMA no se aprecian cambios ($p=0.822$), pero aclarar que ambas medianas en las dos visitas son consideradas un valor normal (no insulinoresistencia).

En los SAHS Ob, al comparar entre visitas, el ODI disminuye, pero no significativamente ($p=0.139$), y los valores del HOMA disminuyen no significativamente ($p=0.161$), pero en este último grupo si disminuye el IMC ($p=0.025$).

Por lo que aunque se ha observado en niños obesos y no obesos que el índice de desaturación de oxígeno (ODI) está asociado con la insulinoresistencia (278) en nuestra serie es difícil esta interpretación, pero parece que la obesidad es el principal factor de insulinoresistencia.

6.2.6.1.2. Glucemia

Por otra parte, no nos podemos olvidar que diversos autores han observado que el metabolismo de la glucosa está influenciado por las alteraciones producidas en el sueño (274)(357).

La glucosa aumento en los NOb ($p= 0.029$), y en los no SAHS ($p=0.040$). Una de las posibles explicaciones es que ambos grupos aumentaron su percentil de IMC de manera significativa ($p<0.001$, en ambos casos).

Por lo que, analizando los datos de la PSG, en el grupo de NOb, comparando ambas visitas:

Observamos que disminuye el tiempo total de sueño ($p=0.091$), aumentan los minutos de latencia del sueño REM ($p=0.011$), aumenta la vigilia intrasueño ($p=0.021$) y disminuye el estadio REM (%) ($p= 0.056$).

Siendo concordantes estos datos con lo descrito en la literatura, ya que la menor duración de sueño y del estadio REM, se ha visto que contribuye a niveles más elevados de glucosa, independientemente de la obesidad (274).

Así mismo es conocido que la disminución del sueño aumenta los niveles de cortisol y de hormona de crecimiento, ambos con funciones relevantes en la homeostasis de la glucosa. Por lo que una vez más se observa que la privación de un adecuado sueño puede alterar ciertos mecanismos regulatorios en nuestro organismo.

6.2.6.1.3. Hemoglobina glicada:

La HbA1c es un parámetro estable del metabolismo de la glucosa, reflejando en sangre la media de la concentración de glucosa de los 3 a 4 últimos meses, por lo que sus cambios responden a situaciones a largo plazo.

Evaluando la hemoglobina glicada (HbA1c), vemos que disminuyó en los 6 grupos (NOB, Ob, no SAHS, SAHS, SAHS NOB y en los SAHS Ob).

En la población pediátrica, hay escasos artículos sobre la relación de HbA1c con el SAHS. De manera que se ha valorado en paciente diabéticos (358) y en no obesos sin diabetes (359), demostrando su correlación con los TRS. A nivel nacional en un estudio con 48 niños, observaron su utilidad como biomarcador asociado con la gravedad de SAHS, independientemente de la edad y la obesidad. Proponiendo su utilidad para ayudar al médico en la distinción entre aquellos pacientes con SAHS y aquellos con un ronquido simple (360).

Las ventajas de la HbA1c es que cualquier modificación en la concentración de HbA1C, se justifica por alteraciones persistentes en el tiempo.

En nuestra serie:

Disminuyen los valores de la HbA1c en todos los grupos, independientemente de la presencia o no de SAHS.

Además, en los resultados de la primera visita no se encontraron diferencias en la HbA1c como marcador entre SAHS vs no SAHS ($p=0.388$).

Por lo que con la mejoría de la HbA1c en todos los grupos de nuestra serie surgen otros interrogantes, como la implicación del ronquido u otras alteraciones respiratorias producidas durante el sueño.

6.2.6.2. METABOLISMO LIPÍDICO

En los mecanismos subyacentes en las alteraciones del metabolismo lipídico en el SAHS, parece que la hipoxia es el factor clave, involucrando la alteración de la función de varios enzimas como la esteroil-CoA desaturasa y la Apo B como las causas de la disregulación de la homeostasis de las lipoproteínas.

Esta alteración lipídica ha quedado suficientemente documentada en adultos con SAHS desde hace años y en los niños, mayoritariamente se había observado en obesos con SAHS. Pero Gozal et al. (273) demostraron por primera vez en una población pediátrica que la presencia de SAHS afecta negativamente el metabolismo de los lípidos al aumentar el LDL-c y al reducir las fracciones de HDL-c, tanto en obesos como en no obesos con SAHS, con mejoras significativas después de tratamiento.

En nuestra serie, se observa mejoría del metabolismo lipídico:

En el grupo de SAHS se observa disminución en los valores de LDL-c ($p=0.044$) y aunque no significativamente, también hay mejoría en los valores de HDL-c de este grupo ($p=0.280$), (Gráfico 20).

En el grupo de los SAHS NOb, se observa un aumento en los valores de HDL-c ($p=0.051$), además la mediana de los valores de LDL-c también disminuyó, aunque no significativamente ($p=0.095$), (Gráfico 21).

Respecto al HDL-c, algunos autores (281)(282) observaron que sus niveles están inversamente relacionados con la gravedad del SAHS en niños no obesos, hecho también que podemos extrapolar de nuestros datos, ya que los SAHS NOb tuvieron un IAH mayor ($p=0.041$) que los SAHS Ob, y mejoraron después del tratamiento los niveles de HDL-c en los SAHS NOb.

Gráfico 20: Diagrama de cajas valores de HDL-c y LDL-c, en no SAHS vs SAHS, 1ª visita vs 2ª visita.

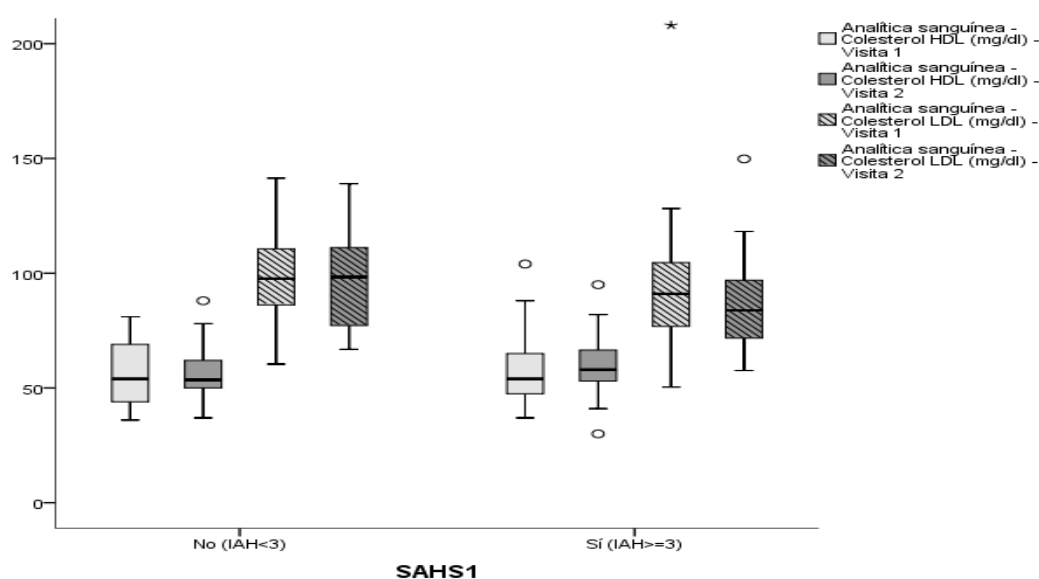
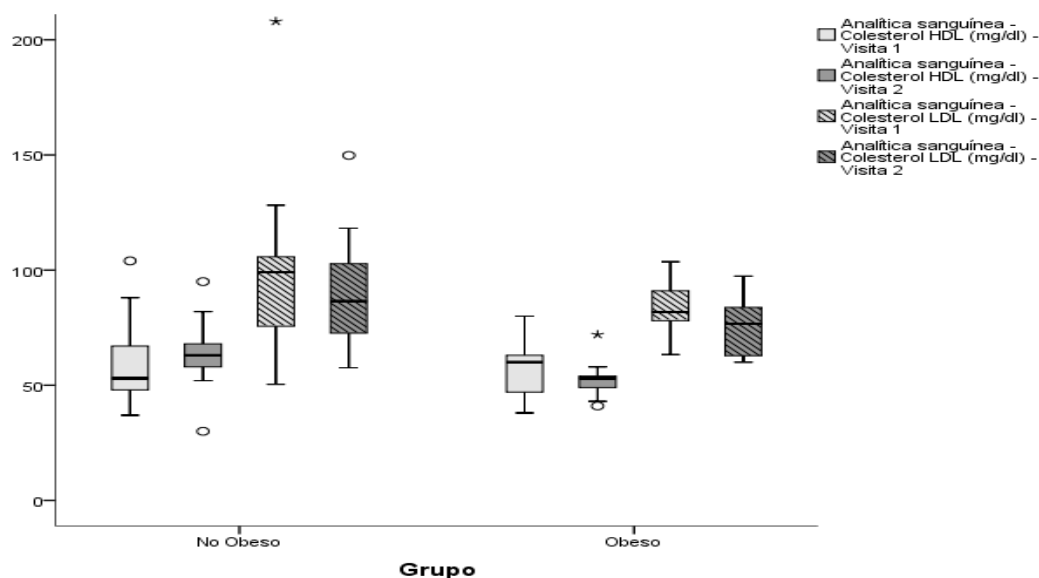


Gráfico 21: Diagrama de cajas valores de HDL-c y LDL-c, en SAHS no obesos vs SAHS obesos, 1ª visita vs 2ª visita.



Por lo que en nuestra serie observamos las alteraciones lipídicas que se han descrito que caracterizan al SAHS infantil, de manera que la alteración en el intercambio de gases que caracterizan esta patología afecta negativamente a los valores de los lípidos en una forma proaterogénica, pero al resolver el SAHS mejora también el perfil del metabolismo lipídico.

6.2.6.3. ENZIMAS HEPÁTICAS

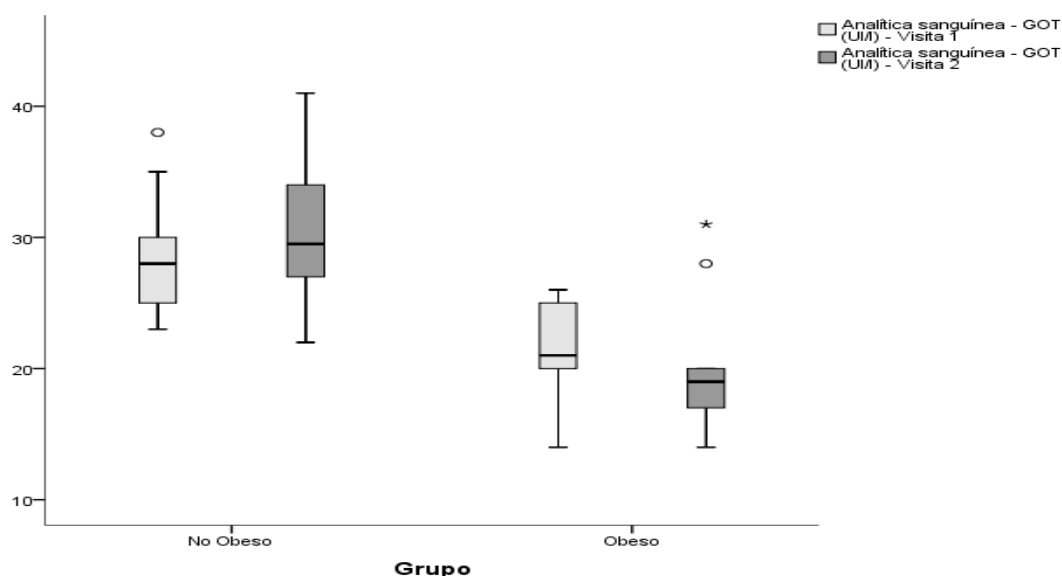
El interés de valorar las enzimas hepáticas surge porque estudios experimentales han mostrado cómo la hipoxia crónica intermitente está involucrada en la patogenia del hígado graso. Sobre la alteración hepática en el SAHS, un metaanálisis concluye la recomendación de la evaluación de la GOT y GPT de forma rutinaria en el SAHS (287), dado que el daño hepático es frecuente en pacientes con SAHS.

En nuestra serie observamos datos relevantes respecto a:

En la primera visita se observaron diferencias en el valor de la GOT, entre SAHS NOb y SAHS Ob, siendo mayor en NOb ($p < 0.001$), los cuales tenían un IAH mayor ($p = 0.041$). En este contexto, los datos nos muestran una concordancia con lo que describe la literatura, ya que la presencia y la severidad del SAHS se asocia con elevación de las enzimas hepáticas, hígado graso no alcohólico e inclusive fibrosis hepática, independiente del IMC (284).

El valor de la GOT ($p = 0.034$), aumentó en los SAHS NOb al comparar ambas visitas, este hecho puede ser debido a que en este grupo aumentó significativamente el IMC, ya que para algunos autores las alteraciones en las enzimas hepáticas son debidas fundamentalmente a la obesidad (286) y en cambio no observamos tanta relación con el SAHS ya que el IAH de ese grupo mejoró ($p < 0.001$), (Gráfico 22).

Por otra parte, no se observan cambios significativos en los valores de la GOT y GPT en ninguno de los demás grupos entre ambas visitas (NOb: GOT ($p = 0.076$) y GPT ($p = 0.225$), Ob: GOT ($p = 0.100$) y GPT ($p = 0.812$), no SAHS: GOT ($p = 0.420$) y GPT ($p = 0.823$), SAHS: GOT ($p = 0.307$) y GPT ($p = 0.231$), SAHS NOb: GPT ($p = 0.182$), SAHS Ob: GOT ($p = 0.510$) y GPT ($p = 0.774$)).

Gráfico 22: Diagrama de cajas valores GOT SAHS no obesos vs SAHS obesos, 1ª vista vs 2ª visita.

6.2.6.4. PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)

Otro de los biomarcadores estudiados en la literatura en relación con el SAHS es la proteína C reactiva (PCR), aporta el beneficio de ser al mismo tiempo un marcador de inflamación sistémica y un factor de aterosclerosis.

En nuestra serie:

En la primera visita no hubo diferencias en sus valores en los grupos de NOb vs Ob, no SAHS vs SAHS, SAHS no obesos vs SAHS obesos.

Y en la segunda visita, en cada uno de los 6 grupos comparados en el tiempo, tampoco se observaron cambios significativos.

La PCR se ha descrito que puede incrementarse en los niños con SAHS, habiéndose objetivado una reducción de sus niveles tras adenoamigdalectomía (261). Otro autores (262) describen cómo los niveles de PCR en plasma se correlacionaron con el IAH, la saturación de oxígeno arterial y los arousals, y estos cambios se describen como particularmente prominentes entre los niños que tenían somnolencia o presentaban problemas neuroconductuales.

Reflexionando sobre esta última premisa, la somnolencia y los problemas conductuales, podemos discutir los resultados del Test Chervin:

En la primera visita, ningún caso de los no SAHS presenta somnolencia y de los SAHS la presenta un 28% ($p=0.001$), asimismo los profesores refieren a los padres somnolencia en 10% de los no SAHS y en un 31% de los SAHS ($p=0.036$). Mejora la somnolencia referida en los SAHS en la segunda visita, por los padres ($p=0.008$) y por los profesores ($p=0.021$). Por lo que a pesar de que mejora este síntoma, no objetivamos cambios en los valores de la PCR.

En los problemas conductuales, en la primera visita obtuvimos resultados contrarios frente a lo esperado en lo referente a si se distrae fácilmente con estímulos ajenos, ya que los no SAHS lo referían más que los SAHS ($p = 0.013$), e interrumpe o se mete en conversaciones ajenas, también lo referían más los no SAHS vs los SAHS ($p = 0.043$). Por lo que estos problemas conductuales relacionados con el SAHS no se dan en nuestra muestra, pero también es conocido que las alteraciones conductuales se dan en niños con ronquido simple.

Además de predictor de incidencia de SAHS, la PCR también ha demostrado su utilidad como marcador de SAHS persistente o residual (276)(361). Analizando nuestra serie:

- Un paciente cumplió criterios de SAHS persistente, como previamente se ha explicado, aunque su IAH mejoró en el tiempo al igual que el valor de la PCR (primera visita IAH: 4 y PCR: 3, segunda visita IAH: 3.1 y PCR: 1), por lo que aunque cumplía criterios de SAHS residual había una mejoría en el IAH, siendo más complicado aún interpretar la disminución del valor de la PCR.
- Y dos pacientes obesos cumplieron criterios de SAHS residual tras la adenoamigdalectomía (IAH: 8.9, IAH: 4.99 en la segunda polisomnografía), ambos tenían una PCR igual a cero en la primera analítica y en la segunda, el niño con IAH: 4.99 aumentó la PCR a 2, y el otro caso continuó con un valor de cero. Notese que estos son valores en rango normal de la PCR.

Por lo tanto, disponemos de un número escaso de pacientes a analizar, para poder extrapolar algún hecho objetivo con este análisis.

Por otra parte, también debemos de tener en cuenta algunos condicionantes que pueden haber modificado nuestros resultados:

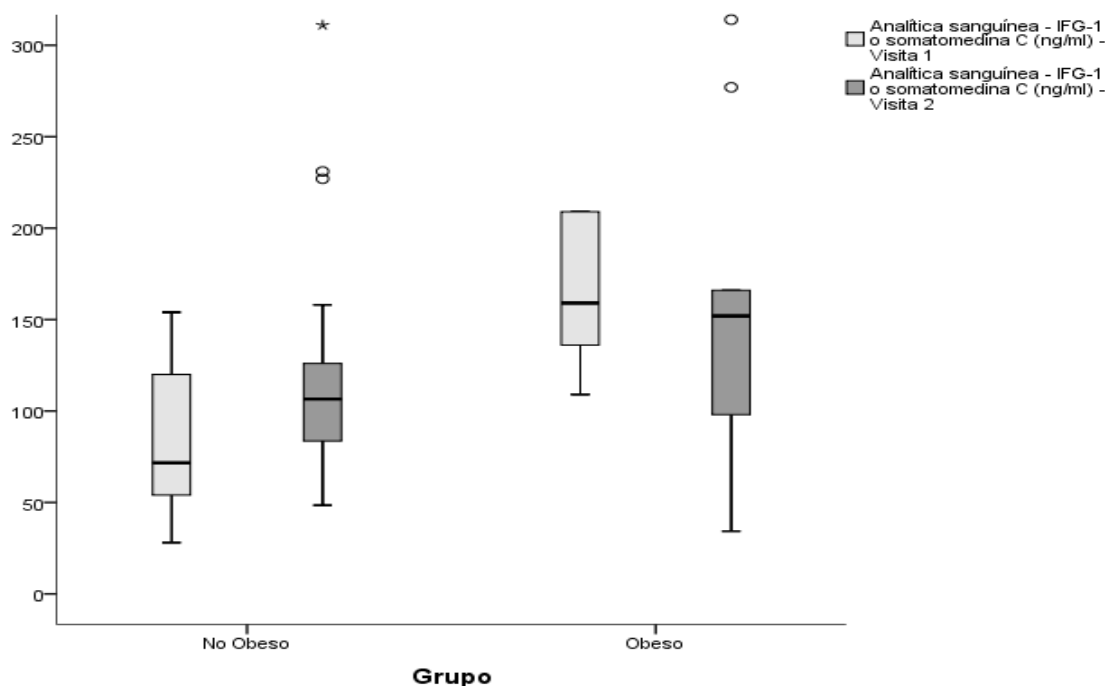
- No todos los niños con SAHS presentan aumento de los niveles de proteína C reactiva, habiéndose relacionado con variantes genéticas (263).
- Valores elevados de PCR también se han observado en niños con obesidad (141).

6.2.6.5. IGF-1

Con la interpretación del valor analítico de la IGF-1, podemos valorar el crecimiento ponderoestatural, haciendo una inferencia de este valor analítico.

De manera que observamos que:

En el grupo de NOb y en SAHS NOb, aumentó su valor en la segunda visita ($p = 0.044$ y $p = 0.007$, respectivamente), y sin embargo en los SAHS Ob disminuyó ($p = 0.051$), (Gráfico 23).

Gráfico 23: Diagrama de cajas valores de IGF-1 SAHS no obesos vs SAHS obesos, 1ª visita vs 2ª visita.

El aumento en los NOb y SAHS NOb puede ser explicable por la mayor edad en el grupo en este periodo. Pero en los SAHS NOb, sin embargo puede tener relación con el aumento de percentil de peso ($p<0.001$), talla ($p=0.020$) e IMC ($p=0.007$) que observamos en nuestra serie, y que diversos autores han documentado después de la realización de la adenoamigdalectomía (305); por lo que parece plausible también en nuestra muestra la teoría de que los niños con SAHS experimentan una desaceleración en la tasa de crecimiento y que después de la adenoamigdalectomía, la velocidad de crecimiento aumenta rápidamente, de manera que el peso y el crecimiento aumentan.

En cambio, en los SAHS Ob observamos que los niveles de IGF-1 disminuyen ($p=0.051$), por lo que aquí debemos valorar otras circunstancias, de manera que hay que tener en cuenta las diferentes alteraciones endocrinas que ocurren en la obesidad:

- Inicialmente recordar que la influencia de la obesidad está descrita en el eje GH-IGF-1, de forma que existen evidencias que sugieren que la obesidad está asociada con menor estimulación de GH, así como menor secreción endógena de GH (362). Sin embargo, respecto a los valores de IGF-1 en obesos, se ha observado que pueden estar reducidos, normales o elevados (363)(364)(365).
- Curiosamente, a pesar de la baja secreción de GH y las anomalías en el sistema periférico GH-IGF en niños obesos, generalmente se observa que la talla en niños con obesidad es normal o alta para su edad y sexo.
- El mecanismo subyacente en esta combinación paradójica de anomalía en el eje GH-IGF y la estatura sigue siendo desconocido, aunque la implicación de otras hormonas puede que tenga un papel clave, como el aumento de la leptina e insulina,

mayor cantidad de IGF-1 libre, disregulación de los receptores de GH y, la alta concentración en el tejido adiposo visceral de andrógenos y corticoides son otras posibles causas.

Por otra parte, recordar que múltiples estudios (in vitro e in vivo) demuestran la asociación entre déficit de IGF-1 y disregulación del metabolismo lipídico, enfermedad cardiovascular, diabetes y un perfil metabólico alterado (366).

En nuestra serie los SAHS Ob, no mejoraron su perfil lipídico tras el tratamiento en la segunda visita (inclusive la mediana del HDL-c disminuyó, aunque no significativamente, $p=0.109$), en cambio en los SAHS NOb, mejoró su perfil lipídico tras el tratamiento (como se ha comentado previamente).

En este contexto Liang et al. (367) observan que bajos niveles de IGF-1 se asociaron con bajos niveles de HDL-c en niños obesos (independientemente de la resistencia a la insulina), hallazgos que concuerdan con nuestros datos en los SAHS obesos.

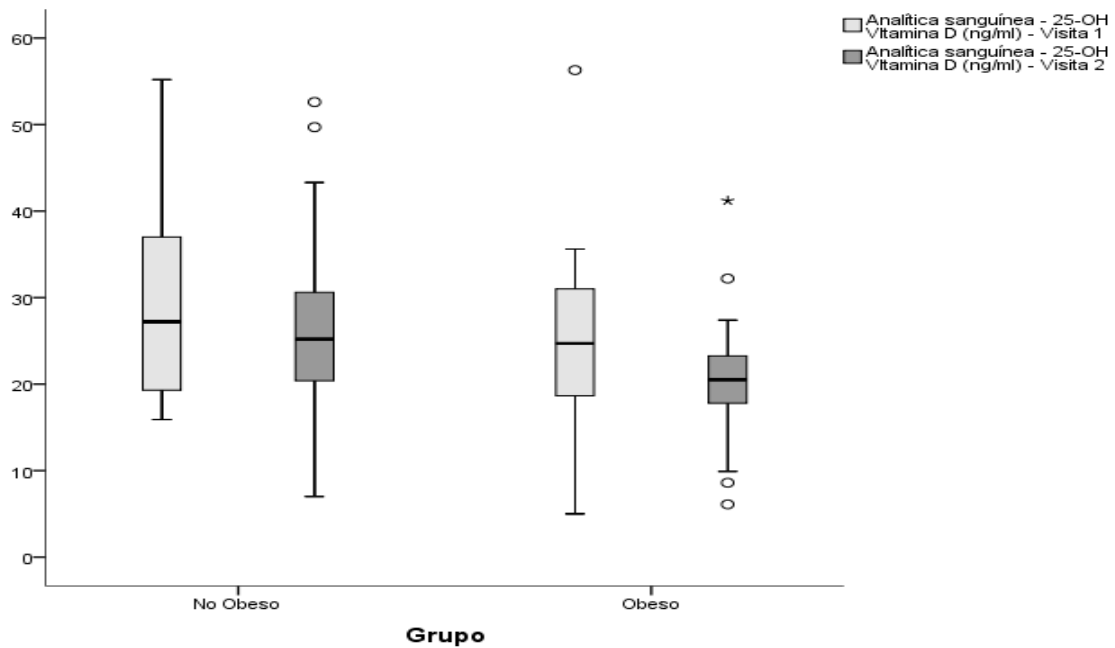
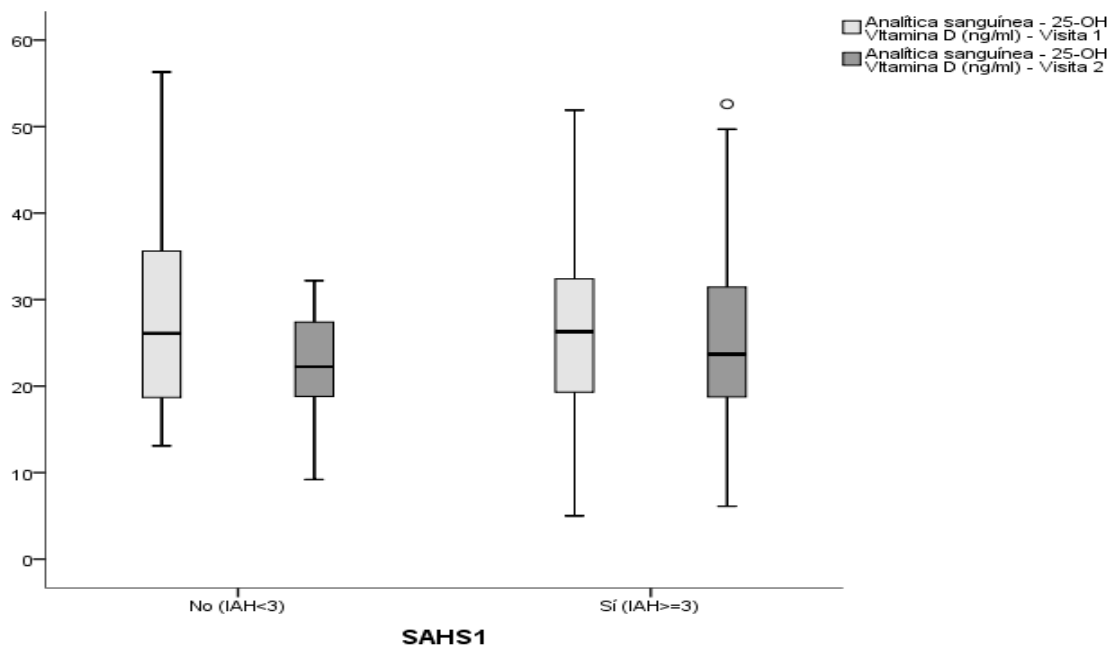
6.2.6.6. VITAMINA D

Diversas publicaciones han asociado la deficiencia de vitamina D con la obesidad (368). Pero merece especial atención, porque un déficit importante/moderado se ha relacionado con un aumento de la mortalidad, con diversos factores de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico, hipertensión, hipertrigliceridemia y diabetes tipo 2 (369)(370).

La implicación de la vitamina D en otros mecanismos fisiológicos más allá del metabolismo fosfocálcico, es debida a que se han encontrado receptores de la vitamina D y de sus metabolitos en diferentes células del organismo.

En nuestra muestra, la vitamina D entre ambas visitas:

Disminuyó en los Ob ($p=0.040$), ninguno dejó de ser obeso en la segunda visita.
Disminuyó en los no SAHS ($p=0.005$), este grupo aumentó su percentil de IMC ($p<0.001$), además aumentaron el tiempo invertido en pantallas ($p=0.009$) con una posible menor exposición a la principal fuente de vitamina D, el sol; como potenciales causas de estos resultados.

Gráfico 24: Diagrama de cajas valores de Vitamina D, no obesos vs obesos, 1ª visita vs 2ª visita.**Gráfico 25: Diagrama de cajas valores de Vitamina D, no SAHS vs SAHS, 1ª visita vs 2ª visita.**

En la asociación de deficiencia de vitamina D con la obesidad, se pone en duda si el mecanismo se debe a causa o a efecto; por una parte, se postula la teoría del "secuestro" de la vitamina D circulante en la grasa corporal excesiva, pero también se ha propuesto que la deficiencia de vitamina D aumenta el acumulo de grasa en el organismo. La importancia de la valoración de la vitamina D radica en que se ha demostrado que un déficit importante, tiene diferentes consecuencias cardiovasculares, como las mencionadas previamente.

Sin embargo, a día de hoy existen varias dificultades en la interpretación de los valores de vitamina D:

- El valor adecuado de vitamina D que asegure todas sus funciones en el organismo, en general se considera que no debe ser inferior a 20 ng/ml (50 nml/l).
- Determinación fiable, ya que los resultados de los valores de 25(OH) vitamina D en sangre varían para una misma muestra, en función del laboratorio, el método utilizado para su determinación (existen diferentes técnicas), e incluso puede haber diferencias inter método dependientes del calibrado (371).

Estos interrogantes pueden dificultar nuestra valoración clínica de la vitamina D, pero a priori, parece que tenemos un factor de riesgo cardiovascular más en nuestra población obesa.

6.2.6.7. OTROS VALORES ANALÍTICOS ANALIZADOS

6.2.6.7.1. Creatinina

La creatinina en sangre aumentó de manera significativa en los Ob, no SAHS, SAHS NOb. En todas las circunstancias, este hecho se puede deber al aumento de edad de los grupos en el tiempo, sin encontrar otra razón plausible en la interpretación de nuestros resultados.

6.2.6.7.2. Hemoglobina

Respecto a los hallazgos hematológicos, en adultos se ha descrito un aumento de la hemoglobina asociada al SAHS, considerando dicho hallazgo secundario a la hipoxia crónica del SAHS, y la estimulación de la eritropoyetina (372).

En la literatura pediátrica, este hecho apenas ha sido estudiado, además se suma la dificultad de analizar la variabilidad de la hemoglobina asociada a la edad y distintas circunstancias fisiológicas de la infancia.

En nuestra serie no se encuentran diferencias en la primera visita entre SAHS vs no SAHS ($p=0.108$).

Aunque aumentó de manera significativa en la segunda visita, en los grupos de: NOb, obesos, no SAHS, SAHS NOb, lo que podría ser debido al aumento de edad de los grupos en el tiempo.

Pero habría que hacer un análisis más profundo de todas las variables del hematocrito, lo cual no era objetivo de este estudio.

6.3. DISCUSIÓN SÍNDROME METABÓLICO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO

6.3.1. SÍNDROME METABÓLICO PRIMERA Y SEGUNDA VISITA

6.3.1.1. CARACTERÍSTICAS DE LA COHORTE GENERAL

Teniendo en cuenta los criterios utilizados, observamos:

Que 11 pacientes mayores de 10 años cumplen el criterio percentil cintura >90, o en la primera o en la segunda visita, de los cuales 5 pacientes** lo cumplen en ambas visitas.

En la segunda visita aumenta en 2 niños más la presencia de algún criterio metabólico*.

Por lo que, a pesar del tratamiento implantado y/o seguimiento médico, el riesgo cardiovascular asociado al perímetro de la cintura, persiste en la segunda visita en un número significativo de pacientes.

Por otra parte, se ha debatido ampliamente sobre el momento de aparición de las alteraciones propias del síndrome metabólico en niños susceptibles, y muchos autores defienden que no se observan en niños prepuberales, hecho que puede concordar con nuestros datos, ya que en la segunda visita dos niños más cumplen algún criterio, y por el propio paso del tiempo en la serie aumenta la edad y la probabilidad, por tanto, de tener alguna alteración metabólica.

6.3.1.2. PUBERTAD

Referente a la pubertad, hay que tener en cuenta que en esta etapa de crecimiento se puede modificar la sensibilidad a la insulina, relacionándose con una reducción del 30% de la sensibilidad insulínica, con máximo pico cuando la pubertad está en el estadio Tanner III (87).

En nuestra serie, observamos:

En la primera visita, un niño sin pubertad (Tanner I) cumplía un criterio de SM, así como una niña con pubertad (Tanner IV) la cual además presentaba una glucemia basal >100 mg/dl.

En la segunda visita, los dos casos que cumplían algún criterio de SM tenían pubertad (Tanner III), pero ninguno tenía alterado el metabolismo hidrocarbonado.

6.3.1.3. SEXO

Respecto al sexo, aunque la literatura refiere que el SM es más frecuente en varones (146), observamos:

En nuestra serie en la primera y en la segunda visita, un niño y una niña en cada una de las visitas cumplió un criterio de SM.

6.3.1.4. OBESIDAD

Como hemos comentado entre Ob vs NOb, había una diferencia de edad en nuestra serie, de manera que los obesos eran mayores ($p < 0.001$). Este hecho también puede repercutir en este análisis, de manera que no obesos mayores de 10 años, solo había dos niños en cada una de las visitas.

Por otra parte, era esperable que el grupo de obesos cumpliera con la mayor frecuencia algún criterio de SM, ya que el síndrome metabólico está compuesto por un conjunto de variables de riesgo cardiovascular asociadas a la obesidad.

De manera que se describe que la prevalencia de SM varía entre el 20-40% para los niños que presentan obesidad. Además, algunos autores muestran que el 80% de los niños y adolescentes con SM son obesos (78) .

En nuestra serie, observamos en la primera visita:

En el total de la muestra de nuestro estudio hubo 24 niños obesos, de los cuales 9 eran obesos y mayores de 10 años.

Los 9 niños, tenían un percentil cintura >90 y dos de ellos cumplían algún criterio de SM.

Ninguno de los no obesos, cumplió algún criterio de SM.

En la segunda visita:

En el total de la muestra hubo 19 niños obesos, de los cuales 8 obesos y mayores de 10 años.

Todos los obesos (menos uno), tenían percentil cintura >90 .

Todos los pacientes que cumplían el criterio cintura y uno metabólico, eran obesos.

Además, un no obeso cumplía el criterio de percentil cintura mayor de $p90$, y un no obeso presentaba una alteración metabólica. Pero ambos casos tenían en la segunda visita un percentil de $IMC \geq 85$, es decir, sobrepeso.

La hipótesis más aceptada y la más fuertemente apoyada por diferentes estudios, sitúa a la obesidad y la insulinoresistencia como factores principales en la etiología del SM. Tanto en niños como en adultos, la obesidad que más se relaciona con complicaciones metabólicas es la obesidad central o abdominal, provocando un depósito de grasa intraabdominal perivisceral.

Así mismo, el perímetro cintura ha demostrado ser un buen indicador de grasa visceral (83) y por ello puede ser una medida más adecuada que el IMC como indicador de riesgo de presentar complicaciones metabólicas.

Por lo tanto, siendo el perímetro de la cintura por sí solo un factor de riesgo cardiovascular, todos los obesos de la primera visita y todos los de la segunda (menos uno), tienen un riesgo mayor de complicaciones cardiometabólicas, aunque no cumplan criterios de SM por la IDF 2007.

Sin olvidarnos del riesgo de los dos niños que desarrollan sobrepeso en la segunda visita, ya que la literatura también describe en ellos una prevalencia de SM del 6% (146).

6.3.2. DEFINICIÓN SM IDF 2007

Sobre la definición del SM realizada por el grupo IDF 2007, se ha discutido ampliamente en la literatura los criterios utilizados, enumerando los puntos de mayor controversia:

- Es considerada muy estricta, reduciendo el diagnóstico a la mitad cuando se aplica esta, en vez de la definición ATP III.
- No valora el estadio puberal.
- Existen otros criterios que clasifican el metabolismo lipídico.
- No especifica las variables como la tensión en función del sexo y edad.
- No se valora la insulinoresistencia.
- Otros autores proponen otros criterios.

Por lo que si aplicamos otros criterios en el metabolismo lipídico, como los de la National Cholesterol Education Program (320), (ANEXO 11) habría que ajustar los valores de TG a la edad y clasificar tanto los TG como el HDL-c en aceptable, límite, alto:

De manera que se considera que valores de TG superiores a 130 mg/dl en mayores de 10 años son elevados, en nuestro caso 1 niño*** cumple este criterio, en cambio no lo cumpliría con los criterios IDF 2007 (TG >150 mg/dl). Y además este caso, tiene un perímetro cintura >p90 y unos niveles de HDL-c bajos, por lo que así si cumpliría la definición de SM.

Respecto al HDL-c se considera bajo el mismo valor que los criterios IDF 2007 (HDL-c <40 mg/dl), pero recomienda tener en cuenta el HDL-c límite (HDL-c: 40-45 mg/dl): en nuestro caso 2 pacientes en la primera visita y dos en la segunda.

Por otra parte respecto a la tensión arterial, si seguimos la recomendación posterior a la creación de los criterios IDF 2007, según la Task Force for Blood Pressure in Children (125) la tensión arterial debe ser valorada en función del sexo, talla y edad; por lo que si aplicamos esta definición a la variable tensión arterial sistólica y diastólica de nuestra serie, es esperable que mas niños cumplieran el criterio de tensión arterial elevada.

6.3.3. FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO

El grupo IDF 2007 no estableció criterios diagnósticos de SM para niños menores de 10 años por ausencia de datos epidemiológicos. Pero actualmente, sabemos que se ha evidenciado la presencia de alteraciones metabólicas sugerentes de SM en niños prepuberales, lo que hace pensar que esta definición parece insuficiente.

Por otra parte, como dice el estudio colaborativo español del Grupo de Trabajo de Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (85), si se considera que la resistencia periférica a la acción de la insulina es la base fisiopatológica del SM y que suele anteceder a la alteración de la glucemia (hiperglucemia en ayunas como tal, al menos en la infancia, suele ser una alteración tardía del metabolismo hidrocarbonado), se deberían incluir en la definición de SM otros datos, como los niveles de insulinemia o los índices de resistencia a la insulina como el índice HOMA, o el índice QUICKI.

En este sentido, el grupo "The Cardiovascular Risk in Young Finns Study" fue uno de los primeros en investigar los factores predictivos del síndrome metabólico durante la infancia. Siguió durante 6 años una cohorte de 1.865 niños y adolescentes, demostrando que la insulinemia fue mayor en aquellos que posteriormente desarrollaron el SM, sugiriendo la idea de que la insulinorresistencia precede a la aparición del mismo durante la infancia (324).

Igualmente, "The Bogalusa Heart Study" intentó explicar la contribución de la obesidad y la insulinorresistencia al desarrollo en la edad adulta del SM, realizando un seguimiento de una media de 11 años a niños y adolescentes, de manera que aquellos que presentaban un IMC o una insulinemia por encima del P75, tenían una probabilidad 11.7 y 3.6 veces mayor respectivamente de desarrollar SM (325). El mismo grupo de trabajo también demostró que el 60% de los niños clasificados de alto riesgo lo seguían siendo años después (326).

Estos hallazgos apoyan la hipótesis que afirma que el SM es un proceso de larga evolución. Por lo que se ha demostrado que, durante la infancia, los mayores factores predictores de desarrollar un síndrome metabólico en la edad adulta son la obesidad y la insulinorresistencia, aunque queda por responder por qué algunos niños obesos desarrollan síndrome metabólico y otros no, pudiendo explicar los factores genéticos esta variabilidad.

De manera que a día de hoy, nos encontramos en el contexto de una gran variabilidad observada en el concepto de alteraciones metabólicas y una controversia abierta en la definición de SM pediátrico; debido a todo ello la Sociedad Española de Endocrinología Infantil en 2019 (327), se plantea el interrogante de la utilidad real del SM en el contexto clínico y es por ello, por lo que algunos autores más que referirse al SM, prefieren expresarse en términos de "factores de riesgo cardiometabólico".

6.3.4. ANÁLISIS POR FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO, ALTERACIONES RESPIRATORIAS E INFLAMATORIAS

6.3.4.1. FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO

El porcentaje que en la primera visita cumplió lo que consideramos en nuestro estudio factores de riesgo cardiometabólico fue del 23% y en la segunda visita del 20%.

Otros autores a nivel nacional (321) que también han utilizado en su definición propia de SM el valor del HOMA, observan en una muestra de 97 niños de 6 a 14 años, una prevalencia del SM del 34%, en cambio, si no tienen en cuenta la insulinoresistencia sería solo del 18.6%.

En la literatura médica examinada, este hecho es frecuentemente descrito, de forma que cuando aplicamos la misma definición pero incluyendo la insulinoresistencia, como el índice HOMA, la prevalencia casi se duplica, y es similar a la encontrada por autores que han utilizado definiciones parecidas como Viner et al. en Inglaterra (33%) (373), Atabek et al. en Turquía (27.2%)(374) e Invitti et al. en Italia (23%)(375). De cualquier forma, la comparación de prevalencias entre diversos estudios tiene un valor relativo, debido a que definiciones derivadas de la misma referencia utilizan diferentes puntos de corte para cada uno de los componentes del síndrome, por lo que difieren entre ellas.

De manera que las diferencias observadas respecto a incluir o no la insulinoresistencia como factor de riesgo cardiometabólico, concuerdan con nuestras observaciones, ya que si utilizamos la definición de IDF 2007, ningún paciente cumplió criterios de SM, pero observamos que en cambio hasta un 20% tienen factores de riesgo cardiometabólicos cuando añadimos el valor de la insulinoresistencia; así mismo, presentando en su mayoría obesidad e insulinoresistencia, son candidatos con el paso del tiempo, si no se realiza ninguna intervención, a desarrollar SM según describe la literatura.

6.3.4.2. SAHS Y OBESIDAD

En adultos, tanto la obesidad como el SAHS han sido identificados como importantes factores de riesgo de padecer síndrome metabólico (178)(271).

En nuestra serie de población infantil, el riesgo metabólico parece encontrarse determinado por la presencia de obesidad ($p \leq 0.001$), mientras que el SAHS por sí sólo no parece contribuir de forma significativa, como también refiere la literatura en niños (178)(279).

No obstante, observamos en la primera visita que el porcentaje que cumplían los criterios de riesgo metabólico aumenta al 100% en los pacientes con SAHS y obesidad. De manera que en niños obesos, el SAHS parece aumentar las contribuciones subyacentes de la obesidad a los trastornos metabólicos, como otros autores también han observado (273).

En la segunda visita, observamos que cumplir criterios de riesgo cardiometabólico sigue relacionado significativamente con tener obesidad ($p \leq 0.001$), así como en niños obesos diagnosticados de SAHS ($p=0.036$), aunque en menor medida que en la primera visita (100% vs 75%). Debemos de tener en cuenta que en esta segunda visita ya se había realizado una intervención sobre el grupo y que, por otra parte, este grupo de SAHS obesos mejoró su percentil de IMC en la segunda visita ($p=0.025$), pero aún así, parece que perpetúan las consecuencias cardiometabólicas.

Respecto a los resultados del análisis de regresión logística, en la primera visita nos muestran como los obesos tienen una probabilidad de casi 43 veces más de tener criterios de factores de riesgo, por lo que con este valor tan elevado parece que la obesidad es un factor de importancia relevante en el riesgo cardiometabólico de nuestra serie, como también describe la literatura. Sin embargo, en la segunda visita, aunque se sigue observando el papel primordial de la obesidad, se da en menor medida, ya que los obesos tienen 4 veces más probabilidades de tener factores de riesgo cardiovascular, por lo que el análisis revela que otros factores pueden tener influencia en la presencia de las alteraciones cardiometabólicas al medir el efecto de la obesidad.

6.3.4.3. SEXO

En nuestra serie, encontramos en la primera visita rozando la significación, y en la segunda visita significativamente, que más mujeres cumplían criterios de riesgo, sin embargo, en la nuestra general inicial, un 40% eran mujeres y un 60% varones.

Referente a la prevalencia del síndrome metabólico, Cook et al. (146) describieron en niños un ligero mayor porcentaje en varones, 6.1% vs mujeres 2.1%, aunque en adultos la prevalencia se describe mayor en mujeres (376).

6.3.4.4. EDAD

Respecto a la edad, vemos que ningún niño menor de 5 años cumplió criterios de riesgo. Y en los mayores de 10 años, no se encontraron diferencias entre cumplir o no los criterios. Pero en la franja de edad de 5 a 10 años, los más mayores presentaron mayor frecuencia de los criterios de riesgo.

Por lo que, aunque los criterios IDF 2007, no incluyan la franja de edad 5-10 años, observamos al igual que el estudio colaborativo español de Martos et al. (85), alteraciones metabólicas desde edades precoces.

6.3.4.5. PUBERTAD

Como hemos comentado previamente, la etapa de la pubertad supone varios cambios en el organismo y uno de ellos es el aumento de la insulinoresistencia.

En nuestra serie, observamos que los que no cumplían criterios de riesgo, la mayoría en ambas visitas tenían Tanner I, es decir no pubertad; pero de los que cumplían criterios de riesgo, en la primera visita el 67% tenía un Tanner I y en la segunda visita, la mitad tenía pubertad (55%) y la otra mitad no la tenía (45%).

En la literatura se describe el SM más frecuentemente a más edad, más obesidad y mayor pubertad, y en parte se observan estos hallazgos por la propia definición de los criterios diagnósticos.

Pero otros estudios nacionales, también observan insulinoresistencia, sin diferencias entre sujetos prepuberales y puberales (321).

6.3.4.6. RONQUIDO

En nuestra muestra en la segunda visita, continúan roncando y asocian las alteraciones cardiometabólicas un 73%, por lo que, aunque las diferencias no sean significativas ($p=0.091$), es un porcentaje no desdeñable, cuando además en esta visita solo uno de ellos es SAHS de nuevo diagnóstico, por lo que la mayoría de los casos corresponderán a roncadors habituales que se mantienen en esta condición en el tiempo.

Aunque el ronquido simple es considerado como el más leve de los TRS y generalmente se subestima, la evidencia creciente sugiere que puede estar asociado con una variedad de consecuencias clínicas como: problemas de conducta, falta de atención, aumento de la tensión arterial y una distensibilidad arterial reducida (314) (316).

El ronquido, se define como la presencia de ronquido sin apnea, con la posible presentación de arousals frecuentes o anomalías en el intercambio de gases.

Por otra parte, la asociación entre adipoquinas y TRS se ha investigado recientemente, aunque la mayoría de los estudios se centraron en el SAHS, donde la hipoxia intermitente puede liberar varias adipoquinas favoreciendo el estrés oxidativo. La resistina, adipoquina inicialmente descrita con un papel predominante en la resistencia a la insulina, se ha identificado recientemente como una parte de las citoquinas implicadas en la regulación de la inflamación. Un estudio en niños no obesos con ronquido frente a controles observó un nivel significativamente más alto de resistina en pacientes con ronquido, además hubo una tendencia creciente significativa entre el nivel de adipoquina sérica y la frecuencia de ronquidos. Estos resultados sugieren que la inflamación sistémica y el estrés oxidativo, también pueden desempeñar un papel importante en la fisiopatología del ronquido (317).

De forma, que con lo descrito previamente y nuestras observaciones, cuestionamos una vez más la inocuidad del ronquido.

6.3.4.7. LIMITACIONES AL FLUJO

Utilizamos en esta definición de limitaciones al flujo el concepto teórico de RDI (Respiratory Disturbance Index), en el cual se engloban las apneas, hipopneas y los RERAS.

Los RERAS constituyen un esfuerzo respiratorio que se manifiesta con caídas en el flujo respiratorio, que no cumplen criterios de hipopnea y están asociados a un arousal.

Los arousals son despertares transitorios en el electroencefalograma (EEG). La detección de los mismos es importante ya que gran parte de los síntomas del SAHS son secundarios a la fragmentación y desestructuración del sueño, con cambios frecuentes de fases de sueño, aumento en el número de despertares y escaso sueño profundo.

En nuestra serie, en la segunda visita presentaron criterios de riesgo cardiometabólico un 64% de los diagnosticados de limitaciones al flujo vs un 26% de los diagnosticados de limitaciones que no cumplieron criterios. Por lo que en esta segunda visita, las alteraciones polisomnográficas en el RDI, están asociadas a riesgo cardiometabólico ($p=0.029$).

En este sentido, Hilmisson et al. (377) observan en niños con un peso saludable que los que tenían peor calidad del sueño (sueño más fragmentado y mayor índice de arousals), tenían mayor afectación en el metabolismo hidrocarbonado y mayor frecuencia cardíaca, que aquellos con un peso saludable con una buena calidad de sueño. Otros autores (274) determinan que el sueño insuficiente de N3 o REM también contribuye a una glucemia más alta, independientemente de la obesidad.

Y en niños obesos, cuando se compara en función de un adecuado número de horas de sueño, horas en el límite de lo recomendado, o pocas horas de sueño, se observa que los que duermen menos tienen más alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico (378).

Por lo que, la calidad del sueño en la infancia se muestra como un factor de riesgo de enfermedad cardiometabólica que puede afectar negativamente la salud a corto y/o largo plazo del niño.

6.3.4.8. PCR

El valor de la PCR se describe como un marcador de aterosclerosis y por tanto de enfermedad vascular. Así mismo, la obesidad se asocia a inflamación sistémica crónica de bajo grado, caracterizada básicamente por la presencia de niveles plasmáticos elevados de PCR.

Por otra parte, la PCR también se ha asociado como marcador inflamatorio de SAHS (261), de manera que tanto en niños obesos como no obesos, se ha visto que sus niveles disminuyen tras el tratamiento (273).

En nuestra serie, la mediana del valor de PCR fue mayor en la segunda visita en los que cumplían criterios de riesgo cardiometabólico.

Observamos, por tanto:

En esta segunda visita, de 11 niños que cumplían los criterios de riesgo, 4 habían sido diagnosticados de SAHS.

Pero por otra parte, de los 11 niños con criterios, 9 tenían obesidad, 3 de los cuales presentaban obesidad y SAHS.

De manera que, aparentemente estas diferencias de mayores niveles de PCR en las segunda visita asociadas a riesgo cardiometabólico, podrían estar relacionadas con el proceso de inflamación crónica de la obesidad, como también han observado otros estudios (321). Pero no nos podemos olvidar mencionar que estudios recientes sugieren que la concurrencia de SAHS y obesidad podría potenciar aún más la elevación de la PCR (273). Aunque disponemos de un escaso número de pacientes para objetivar esta afirmación, la premisa del daño sumatorio causado por la inflamación de ambas patologías favoreciendo una mayor probabilidad de sufrir enfermedades cardiovasculares, queda potencialmente visible.

6.3.5. LIMITACIONES Y FORTALEZAS

Para finalizar, debemos destacar que este estudio a pesar de ser prospectivo presenta limitaciones, algunas propias del estudio en sí mismo. Una posible limitación es que es una cohorte clínica de niños Ob y NOb derivados por sospecha de SAHS, y no representan a toda la población pediátrica obesa, en la que existe infrasospecha e infradiagnóstico de SAHS como se ha demostrado en estudios; otra limitación es el tamaño muestral al analizar SAHS NOb vs SAHS Ob; sin embargo, al ser una cohorte clínica, igualmente es una fortaleza, puesto que representa la realidad de la práctica clínica. En esta línea, otra posible limitación es el motivo de derivación: la presencia de ronquido. En nuestro estudio, el ronquido referido estaba presente en 87% no SAHS vs 94% de SAHS ($p=0.404$), mientras que en el estudio PSG (ronquido medido por cánula presión y/o presenciado) estaba presente en 45% no SAHS vs 77% SAHS ($p=0.017$), por tanto, aunque es síntoma guía, es necesario insistir en otros síntomas de SAHS, sobre todo en niños mayores y obesos. Una última limitación a añadir es la utilización del índice HOMA para la determinación de la resistencia a la insulina, en lugar de la realización de la técnica que se define como el "gold standar" (el clamp normoglucémico hiperinsulínico), para determinar la resistencia a la insulina in vivo.

7. CONCLUSIONES

1. En la muestra analizada, la clásica definición de síndrome metabólico por la IDF 2007, es insuficiente para catalogar correctamente a los niños y adolescentes con alteraciones cardiometabólicas. La valoración clínica personalizada de estos pacientes con "factores de riesgo cardiometabólico", es el modo más adecuado para identificarlos y así poder realizar un diagnóstico precoz e implementar las medidas terapéuticas necesarias, con objeto de disminuir las consecuencias a largo plazo.
2. La asociación de factores de riesgo cardiometabólicos, obesidad y SAHS en niños, indica la necesidad de evaluar en niños y adolescentes con obesidad y SAHS dichas alteraciones, y viceversa, examinar en niños con alteraciones cardiometabólicas y obesidad, la presencia del SAHS.
3. El estudio actual muestra un comportamiento diferente del SAHS en dos fenotipos de niños, con y sin obesidad, en los que se observan diferentes hallazgos según la edad, las características clínicas, polisomnográficas y metabólicas.
4. El SAHS no induce por si solo insulinoresistencia en los niños no obesos, pero juega un papel significativo en los pacientes obesos, e inclusive sumatorio desde el punto de vista de factores de riesgo cardiometabólico en los SAHS obesos.
5. El daño cardiovascular es manifiesto en los niños con SAHS, tanto en la tensión arterial diastólica en el grupo de SAHS, como en la tensión sistólica en los SAHS obesos, con el potencial daño sumatorio al concurrir obesidad y SAHS.
6. La obesidad en niños y adolescentes afecta a la calidad del sueño, así como a partes fundamentales de su estructura, donde se llevan a cabo funciones esenciales.
7. La mejoría en el perfil lipídico de los SAHS tras el abordaje terapéutico, indica que el SAHS está implicado en la homeostasis lipídica y posiblemente como mecanismo de inflamación sistémica independientemente de la obesidad.
8. La alteración de las enzimas hepáticas observada en los SAHS no obesos, están asociadas a un mayor índice de apnea/hipopnea, de manera que las alteraciones de la función hepática debidas al SAHS también podrían tener su papel como factor de riesgo cardiometabólico.
9. La proteína C reactiva, se muestra como un marcador de inflamación sistémica en los pacientes que cumplen factores de riesgo cardiovascular, sin poder observar claramente en este estudio el mecanismo de inflamación sistémica asociado al SAHS.
10. El crecimiento ponderoestatural de los niños y adolescentes con SAHS, se ve afectado tal como se describe clásicamente, confirmándose además en esta serie con la valoración analítica del parámetro IGF-1.

Como reflexiones para el futuro tras los resultados de este estudio, se propone:

1. Los resultados de nuestro estudio remarcan la ineludible necesidad de implementar desde la etapa infantil, programas e intervenciones que favorezcan un estilo de vida saludable y que abarquen la unidad familiar.
2. Respecto a la sospecha clínica del SAHS, nuestros hallazgos resaltan la necesidad de mejorar los cuestionarios de detección de SAHS, debiendo ser específicamente diseñados para la población pediátrica obesa.
3. Por todo ello, consideramos que debe impulsarse desde Atención Primaria la creación de programas de sensibilización y capacitación que aumenten el conocimiento del SAHS en contexto de obesidad pediátrica. Estos programas permitirían disminuir el infradiagnóstico de SAHS, conduciendo a su tratamiento precoz y por tanto, a una disminución de la morbilidad asociada.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Law C, Power C, Lo Conte R, Li L. Intergenerational influences on childhood body mass index: the effect of parental body mass index trajectories. *Am J Clin Nutr.* 2008;89(2):551–7.
2. Martínez Villanueva J, González Leal R, Argente J, Martos Moreno GA. La obesidad parental se asocia con la gravedad de la obesidad infantil y de sus comorbilidades. *An Pediatr [Internet].* 2018; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.06.013>
3. Li B, Adab P, Cheng KK. The role of grandparents in childhood obesity in China - evidence from a mixed methods study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2015;12(1):91.
4. Santangeli L, Sattar N, Huda SS. Impact of Maternal Obesity on Perinatal and Childhood Outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(3):438–48.
5. Nicholas LM, Morrison JL, Rattanatray L, Zhang S, Ozanne SE, McMillen IC. The early origins of obesity and insulin resistance: timing, programming and mechanisms. *Int J Obes.* 2015;40:229.
6. Estudio ALADINO 2015: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2015. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2016.
7. Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, Spielau U, Keller E, et al. Acceleration of BMI in Early Childhood and Risk of Sustained Obesity. *N Engl J Med.* 2018;379(14):1303–12.
8. Lévy-Marchal C, Czernichow P. Small for Gestational Age and the Metabolic Syndrome: Which Mechanism Is Suggested by Epidemiological and Clinical Studies? *Horm Res Paediatr.* 2006;65(Suppl. 3):123–30.
9. González-Muniesa P, Martínez-González M-A, Hu FB, Després J-P, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. *Nat Rev Dis Prim.* 2017 Jun 15;3:17034.
10. Stettler N, Stallings VA, Troxel AB, Zhao J, Schinnar R, Nelson S, et al. Weight Gain in the First Week of Life and Overweight in Adulthood. *Circulation.* 2005;111(15):1897–903.
11. González-Leal R, Martínez-Villanueva J, Argente J, Martos-Moreno GÁ. Influencia de la antropometría neonatal sobre las comorbilidades del paciente obeso. *An Pediatría.* 2019;90(6):362–9.
12. Barker DJ, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol.* 2002;31(6):1235–9.
13. Gillman MW. Developmental origins of health and disease. *N Engl J Med.* 2005;353(17):1848–50.
14. Gluckman PD, Hanson MA, Buklijas T, Low FM, Beedle AS. Epigenetic mechanisms that underpin metabolic and cardiovascular diseases. *Nat Rev Endocrinol.* 2009;5:401.
15. Kopec G, Shekhawat PS, Mhanna MJ. Prevalence of diabetes and obesity in association with prematurity and growth restriction. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2017;10:285–95.
16. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2014;14:1267.
17. Wang L, Collins C, Ratliff M, Xie B, Wang Y. Breastfeeding Reduces Childhood Obesity Risks. *Child Obes.* 2017;13(3):197–204.
18. Gale C, Parkinson JRC, Logan KM, Hyde MJ, Santhakumaran S, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(3):656–69.
19. Kontula K, Oksanen L, Koivisto VA, Koistinen HA, Andersson S, Teramo KA, et al. Leptin Concentration in Cord Blood Correlates with Intrauterine Growth*. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(10):3328–30.
20. Hellström PM. Faces of ghrelin – research for the 21st century. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21(1):2–5.
21. Martin LJ, Woo JG, Geraghty SR, Altaye M, Davidson BS, Banach W, et al. Adiponectin is

- present in human milk and is associated with maternal factors. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(5):1106–11.
22. Shaibi GQ, Cruz ML, Weigensberg MJ, Roberts CK, Lane CJ, Toledo-Corral CM, et al. Adiponectin Independently Predicts Metabolic Syndrome in Overweight Latino Youth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(5):1809–13.
 23. Nishimura R, Sano H, Matsudaira T, Miyashita Y, Morimoto A, Shirasawa T, et al. Childhood obesity and its relation to serum adiponectin and leptin: A report from a population-based study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;76(2):245–50.
 24. Torres MD, Tormo MA, Campillo C, Carmona MI, Torres M, Reymundo M, et al. Factores etiológicos y de riesgo cardiovascular en niños extremeños con obesidad. Su relación con la resistencia a la insulina y la concentración plasmática de adipocitocinas. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(9):923–9.
 25. Moreno MA, Furtner F, Rivara FP. Breastfeeding as Obesity Prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165(8):772.
 26. Whitaker RC, Pepe MS, Wright JA, Seidel KD, Dietz WH. Early Adiposity Rebound and the Risk of Adult Obesity. *Pediatrics.* 1998;101(3):e5 LP-e5.
 27. Hughes AR, Sherriff A, Ness AR, Reilly JJ. Timing of Adiposity Rebound and Adiposity in Adolescence. *Pediatrics.* 2014;134(5):e1354–61.
 28. Ahrens W, Pigeot I, Pohlabeln H, De Henauw S, Lissner L, Molnár D, et al. Prevalence of overweight and obesity in European children below the age of 10. *Int J Obes.* 2014;38:S99.
 29. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(3):653–8.
 30. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc).* 2003;121(19):725–32.
 31. Cacciari E, Milani S, Balsamo A, Dammacco F, De Luca F, Chiarelli F, et al. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (6–20 y). *Eur J Clin Nutr.* 2002;56:171.
 32. Ekelund U, Sardinha LB, Andersen LB, Harro M, Franks PW, Brage S, et al. Associations between objectively assessed physical activity and indicators of body fatness in 9- to 10-y-old European children: a population-based study from 4 distinct regions in Europe (the European Youth Heart Study). *Am J Clin Nutr.* 2004;80(3):584–90.
 33. Butte NF, Puyau MR, Adolph AL, Vohra FA, Zakeri I. Physical Activity in Nonoverweight and Overweight Hispanic Children and Adolescents. *Med Sci Sport Exerc.* 2007;39(8).
 34. Nadeau KJ, Maahs DM, Daniels SR, Eckel RH. Childhood obesity and cardiovascular disease: links and prevention strategies. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(9):513–25.
 35. Yang X, Telama R, Viikari J, Raitakari OT. Risk of Obesity in Relation to Physical Activity Tracking from Youth to Adulthood. *Med Sci Sport Exerc.* 2006;38(5).
 36. Khan NA, Raine LB, Drollette ES, Scudder MR, Pontifex MB, Castelli DM, et al. Impact of the FITKids Physical Activity Intervention on Adiposity in Prepubertal Children. *Pediatrics.* 2014 Apr 1;133(4):e875 LP-e883.
 37. Mitchell JA, Mattocks C, Ness AR, Leary SD, Pate RR, Dowda M, et al. Sedentary behavior and obesity in a large cohort of children. *Obesity (Silver Spring).* 2009;17(8):1596–602.
 38. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(9):811–29.
 39. Palomo Atance E, Bahillo Curieses P, Bueno Lozano G, Feliu Rovira A, Gil-Campos M, Lechuga-Sancho AM, et al. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Obesidad de la

- Sociedad Española de Endocrinología-Pediátrica sobre hábitos de alimentación para la prevención de la obesidad y los factores de riesgo cardiovascular en la infancia; *An Pediatr.* 2016;84(3):178.e1-178.e7.
40. Arora M, Nazar GP, Gupta VK, Perry CL, Reddy KS, Stigler MH. Association of breakfast intake with obesity, dietary and physical activity behavior among urban school-aged adolescents in Delhi, India: results of a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2012;12:881.
 41. Mesas AE, Muñoz-Pareja M, López-García E, Rodríguez-Artalejo F. Selected eating behaviours and excess body weight: a systematic review. *Obes Rev.* 2012;13(2):106–35.
 42. Levitsky DA, Pacanowski CR. Effect of skipping breakfast on subsequent energy intake. *Physiol Behav.* 2013;119:9–16.
 43. Zilberter T, Zilberter EY. Breakfast: to skip or not to skip? *Front public Heal.* 2014;2:59.
 44. Leidy HJ, Ortinau LC, Douglas SM, Hoertel HA. Beneficial effects of a higher-protein breakfast on the appetitive, hormonal, and neural signals controlling energy intake regulation in overweight/obese, “breakfast-skipping,” late-adolescent girls. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(4):677–88.
 45. Polonsky HM, Bauer KW, Fisher JO, Davey A, Sherman S, Abel ML, et al. Effect of a Breakfast in the Classroom Initiative on Obesity in Urban School-aged Children: A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2019 Apr 1;173(4):326–33.
 46. Aggarwal B, Jain V. Obesity in Children: Definition, Etiology and Approach. *Indian J Pediatr.* 2018;85(6):463–71.
 47. Güemes-Hidalgo M, Muñoz-Calvo M. Obesidad en la infancia y adolescencia. *Pediatr Integr.* 2015;XIX(6):412–27.
 48. Speiser PW, Rudolf MCJ, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3):1871–87.
 49. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, et al. Curvas y Tablas de Crecimiento. IICD.Fundación Faustino Orbegozo. Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Madrid: Editorial Garsi. 1988;
 50. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A. Curvas y tablas de crecimiento (estudios longitudinal y transversal). Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Fundación Faustino Orbegozo. Bilbao. 2004;
 51. Fernández C, Lorenzo H, Vrotsou K, Aresti U, Rica I, Sánchez E. Estudio de Crecimiento de Bilbao. Curvas y tablas de crecimiento (estudio transversal).Fundación Faustino Orbegozo. Bilbao. 2011;
 52. Child Growth Standards. In: World Health Organization [online]. Available in www.who.int/childgrowth/en/.
 53. Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP SGE. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr.* 2008;68(6):552–69.
 54. Carrascosa A, Fernández J, Ferrández A, López-Siguero J, López D, Sánchez E. Estudios españoles de crecimiento 2010.
 55. Carrascosa A, Fernandez-Cancio M, Yeste D, Gussinyé M, Bosch-Castañé J, Moreno A, et al. Estudio longitudinal de crecimiento.Barcelona 1995-2017.Millennials Growth.
 56. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes.* 2012;7:284–94.
 57. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000;320(7244):1240–3.
 58. World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years [Internet]. Who Child Growth Standards. 2013. Available from: <http://www.who.int/growthref/en/>
 59. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil. Centro Cochrane Iberoamericano coordinador.Guía de

- Práctica Clínica sobre la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM No 2007/25.
60. Aizpurua Galdeano P, Mateo Abad M, Aguirre Sorondo B, Alustiza Martínez E, Carvajal Goikoetxea B, Fuentes Azpiroz S, et al. Trascendencia de la elección de las tablas de crecimiento en el diagnóstico de sobrepeso y obesidad. Relevance of the choice of growth charts in the diagnosis of overweight and obesity. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016;18:129–37.
 61. Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(5):371–6.
 62. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13–27.
 63. Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev*. 2003;4(iii):195–200.
 64. Estudio ALADINO: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2011. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2013.
 65. Estudio ALADINO 2013: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2013. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2014.
 66. García Reyna N. Niños en movimiento: tratamiento de la obesidad infantil, una nueva forma de abordar un viejo problema. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2010. Madrid. 2010;65–77.
 67. PROGRAMA SI! [Internet]. Available from: www.programasi.org
 68. Peñalvo JL, Santos-Beneit G, Sotos-Prieto M, Martínez R, Rodríguez C, Franco M, et al. A cluster randomized trial to evaluate the efficacy of a school-based behavioral intervention for health promotion among children aged 3 to 5. *BMC Public Health*. 2013;13:656.
 69. Calañas-Continento A, Arrizabalaga J, Caixàs A, Cuatrecasas G, Díaz-Fernández J, García-Luna P, et al. Comorbilidades del exceso ponderal en el adolescente. *Endocrinol y Nutr*. 2008;55:41–59.
 70. Weiss R, Kaufman FR. Metabolic Complications of Childhood Obesity: identifying and mitigating the risk. *Diabetes Care*. 2008;31(Supplement 2):S310 LP-S316.
 71. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(3):653–8.
 72. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors. *N Engl J Med*. 2011;365(20):1876–85.
 73. Juonala M, Jarvisalo M j, Mäki-Torkko N, Kähönen M, Viikari JS, Raitakari OT. Risk Factors Identified in Childhood and Decreased Carotid Artery Elasticity in Adulthood. *Circulation*. 2005;112(10):1486–93.
 74. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TIA. Childhood Body-Mass Index and the Risk of Coronary Heart Disease in Adulthood. *N Engl J Med*. 2007 Dec 6;357(23):2329–37.
 75. Magnussen CG, Koskinen J, Chen W, Thomson R, Schmidt MD, Srinivasan SR, et al. Pediatric Metabolic Syndrome Predicts Adulthood Metabolic Syndrome, Subclinical Atherosclerosis, and Type 2 Diabetes Mellitus but Is No Better Than Body Mass Index Alone. *Circulation*. 2010;122(16):1604–11.
 76. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr*. 2010 Mar

- 24;91(5):1499S-1505S.
77. Meyer AA, Kundt G, Lenschow U, Schuff-Werner P, Kienast W. Improvement of Early Vascular Changes and Cardiovascular Risk Factors in Obese Children After a Six-Month Exercise Program. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(9):1865–70.
 78. Yeste D, Carrascosa A. Complicaciones metabólicas de la obesidad. *An Pediatr*. 2011;75(2):135.e1-135.e9.
 79. Bajaj M, DeFronzo RA. Metabolic and molecular basis of insulin resistance. *J Nucl Cardiol*. 2003;10(3):311.
 80. Matsuzawa Y. White adipose tissue and cardiovascular disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19(4):637–47.
 81. Weiss R, Dufour S, Taksali S, Tamborlane W, Petersen K, Bonadonna R, et al. Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning. *Lancet*. 2003;362:951–7.
 82. Kelley DE, McKolanis TM, Hegazi RAF, Kuller LH, Kalhan SC. Fatty liver in type 2 diabetes mellitus: relation to regional adiposity, fatty acids, and insulin resistance. *Am J Physiol Metab*. 2003;285(4):E906–16.
 83. Cruz ML, Bergman RN, Goran MI. Unique effect of visceral fat on insulin sensitivity in obese Hispanic children with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25(9):1631–6.
 84. Reaven GM. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595–607.
 85. Martos-Moreno GA, Gil-Campos M, Bueno G, Bahillo P, Bernal S, Feliu A, et al. Las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad están ya presentes en los primeros años de vida: Estudio colaborativo español. *Nutr Hosp*. 2014;30(4):787–93.
 86. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412–9.
 87. García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcázar Villar MJ, et al. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr*. 2007;66(5):481–90.
 88. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem*. 2005;61(2):381–8.
 89. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio ML, et al. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(12):5189–98.
 90. Kojima C, Kubota M, Nagai A, Adachi S, Watanabe K, Nakahata T. Adipocytokines in childhood cancer survivors and correlation with metabolic syndrome components. *Pediatr Int*. 2013;55(4):438–42.
 91. Fagot-Campagna A. Emergence of Type 2 Diabetes Mellitus in Children: Epidemiological Evidence. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000;13(suppl 6):1395–402.
 92. Smyth S, Heron A. Diabetes and obesity: the twin epidemics. *Nat Med*. 2006;12:75.
 93. López-Capapé M, Barrio M. Obesidad infantil y alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. *Av en Diabetol*. 2008;24(5):414–8.
 94. Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. *Aten Primaria*. 2015;47(7):456–68.
 95. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Biebermann H, Tarnow P, Grüters A. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity - A problem that is no longer restricted to minority groups. *Eur J Endocrinol*.

- 2004;151(2):199–206.
96. Aguayo A, Amaia V, Aniel-Quiroga A, Elizabeth B, Concepción F, Gema G, et al. Absence of diabetes mellitus type 2 in obese children and adolescents in the north of Spain. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;26(1–2):25–9.
 97. Yeste D, Betancourth S, Gussinyé M, Potau N, Carrascosa A. Intolerancia a la glucosa en niños y adolescentes obesos. *Med Clin (Barc).* 2005;125(11):405–8.
 98. Guijarro De Armas MG, Monereo Megias S, Civantos Modino S, Montaña Martínez JM, Iglesias Bolaños P, Durán Martínez M. Prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en una población infanto-juvenil con obesidad grave. *Endocrinol y Nutr.* 2010;57(10):467–71.
 99. Weiss R, Taksali SE, Tamborlane W V, Burgert TS, Savoye M, Caprio S. Predictors of Changes in Glucose Tolerance Status in Obese Youth. *Diabetes Care.* 2005;28(4):902–9.
 100. Berman LJ, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D. Physical activity is related to insulin sensitivity in children and adolescents, independent of adiposity: a review of the literature. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28(5):395–408.
 101. Schmitz KH, Jacobs DR Jr, Hong CP, Steinberger J, Moran A, Sinaiko AR. Association of physical activity with insulin sensitivity in children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(10):1310–6.
 102. McCarthy HD, Ellis SM, Cole TJ. Central overweight and obesity in British youth aged 11–16 years: cross sectional surveys of waist circumference. *BMJ.* 2003;326(7390):624.
 103. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, Goran MI, Gutin B, Fox KR, et al. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes.* 2005;30:23.
 104. Bueno G, Bueno O, Moreno LA, García R, Tresaco B, Garagorri JM, et al. Diversity of metabolic syndrome risk factors in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem.* 2006;62(2):125–33.
 105. Fredriks AM, van Buuren S, Fekkes M, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice? *Eur J Pediatr.* 2005;164(4):216–22.
 106. Ali O, Cerjak D, Kent Jr. JW, James R, Blangero J, Zhang Y. Obesity, central adiposity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents: a family-based study. *Pediatr Obes.* 2014;9(3):e58–62.
 107. Shields M, Tremblay MS, Gorber SC, Janssen I. Abdominal obesity and cardiovascular disease risk factors within body mass index categories. *Heal Reports.* 2012;23(2):1–10.
 108. Schwandt P, Bertsch T, Haas GM. Anthropometric screening for silent cardiovascular risk factors in adolescents: The PEP family heart study. *Atherosclerosis.* 2010;211(2):667–71.
 109. Vieira Cunha Lima SC, Oliveira Lyra C, Galvão Bacurau Pinheiro L, Medeiros de Azevedo PR, Arrais RF, Campos Pedrosa LF. Association between dyslipidemia and anthropometric indicators in adolescents. *Nutr Hosp.* 2011;26(2):304–10.
 110. González-Jiménez E, Montero-Alonso MÁ, Schmidt-Rio Valle J. Estudio de la utilidad del índice de cintura-cadera como predictor del riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Nutr Hosp.* 2013;28(6):1993–8.
 111. Moreno LA, Ortega FB, Gil CM, Fleta J, González-Gross M, Marcos A, et al. Body fat distribution reference standards in Spanish adolescents: the AVENA Study. *Int J Obes.* 2007;31(12):1798–805.
 112. Mokha JS, Srinivasan SR, Dasmahapatra P, Fernandez C, Chen W, Xu J, et al. Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: the Bogalusa Heart Study. *BMC Pediatr.* 2010 Oct 11;10:73.
 113. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and

- meta-analysis. *Obes Rev.* 2012;13(3):275–86.
114. Gaston SA, Tulve NS, Ferguson TF. Abdominal obesity, metabolic dysfunction, and metabolic syndrome in U.S. adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey 2011–2016. *Ann Epidemiol.* 2019;30:30–6.
 115. Pajunen P, Rissanen H, Laaksonen MA, Heliövaara M, Reunanen A, Knekt P. Sagittal abdominal diameter as a new predictor for incident diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36(2):283–8.
 116. Da Silva Ferreira T, De Azevedo Abreu G, Cunha Oliveira dos Santos Lopes M, Chaia Kaippert V, Lopes Rosado E. Diámetro abdominal sagital: aplicaciones en la práctica clínica. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2012;16(4):137–42.
 117. Kelishadi R, Mirmoghtadaee P, Najafi H, Keikha M. Systematic review on the association of abdominal obesity in children and adolescents with cardio-metabolic risk factors. *J Res Med Sci.* 2015;20(3):294–307.
 118. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2009;27(9).
 119. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program National High Blood Pressure Education Program. Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 1996;98(4):649–58.
 120. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016;34(10):1887–920.
 121. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of Hypertension in Children and Adolescents. *JAMA.* 2007;298(8):874–9.
 122. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet.* 2005;365(9455):217–23.
 123. Simonetti GD, Schwertz R, Klett M, Hoffmann GF, Schaefer F, Wühl E. Determinants of Blood Pressure in Preschool Children. *Circulation.* 2011;123(3):292–8.
 124. Santos-Beneit G, Sotos-Prieto M, Pocock S, Juliana R, Fuster V, Peñalvo JL. Asociación entre antropometría y presión arterial alta en una muestra representativa de preescolares de Madrid. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(6):477–84.
 125. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2004;114(Supplement 2):555–76.
 126. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2017;140(3):e20171904.
 127. Flynn JT. Assessment of Blood Pressure in Children: It's All in the Details. *J Clin Hypertens.* 2013;15(11):772–3.
 128. Aguilar-Cordero MJ, Valverde-Benítez I, Rodríguez-Blanque R, Ríos XL-, Noack-Segovia JP, Sánchez-López AM. Obesidad y su relación con la hipertensión arterial en el niño. *J Negat No Posit Results.* 2018;3(4):294–306.
 129. Álvarez C, Ramírez-Campillo R, Martínez-Salazar C, Vallejos-Rojas A, Jaramillo-Gallardo J, Salas Bravo C, et al. Hipertensión en relación con estado nutricional, actividad física y etnicidad en niños chilenos entre 6 y 13 años de edad. *Nutr Hosp.* 2016;33:220–5.
 130. Silva JLN da, Lopes e Silva Junior F, Ferreira AP, Simões H. Caracterización e influencia de los indicadores de obesidad central, aptitud cardiorrespiratoria y nivel de actividad física sobre la presión arterial de escolares. *Rev Andaluza Med del Deport.* 2017;10:25–30.
 131. Rak K, Kornafel D, Bronkowska M. Longer Breastfeeding in Infancy Decreases Systolic

- Hypertension Risk in Young Adults. *Polish J Food Nutr Sci.* 2016;66(3):221–6.
132. Martín-Espinosa N, Díez-Fernández A, Sánchez-López M, Rivero-Merino I, La Cruz LL De, Solera-Martínez M, et al. Prevalence of high blood pressure and association with obesity in Spanish schoolchildren aged 4-6 years old. *PLoS One.* 2017;12(1):e0170926.
 133. Vale S, Trost SG, Rêgo C, Abreu S, Mota J. Physical Activity, Obesity Status, and Blood Pressure in Preschool Children. *J Pediatr.* 2015;167(1):98–102.
 134. De Moraes AC, Ferreira Carvalho HB, Siani A, Barba G, Veidebaum T, Tornaritis M, et al. Incidence of high blood pressure in children - Effects of physical activity and sedentary behaviors: The IDEFICS study: High blood pressure, lifestyle and children. *Int J Cardiol.* 2015;180:165–70.
 135. Zago AS, Zanesco A. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6):e264–70.
 136. Kingwell BA. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: Effects of training in health and cardiovascular disease. *FASEB J.* 2000;14(12):1685–96.
 137. Cleland V, Dwyer T, Venn A. Which domains of childhood physical activity predict physical activity in adulthood? A 20-year prospective tracking study. *Br J Sports Med.* 2012;46(8):595–602.
 138. Wijndaele K, Brage S, Besson H, Khaw K-T, Sharp SJ, Luben R, et al. Television viewing and incident cardiovascular disease: prospective associations and mediation analysis in the EPIC Norfolk Study. *PLoS One.* 2011;6(5):e20058.
 139. Samad F, Uysal KT, Wiesbrock SM, Pandey M, Hotamisligil GS, Loskutoff DJ. Tumor necrosis factor alpha is a key component in the obesity-linked elevation of plasminogen activator inhibitor 1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999;96(12):6902–7.
 140. Lai X, Yang L, Légaré S, Angileri F, Chen X, Fang Q, et al. Dose-response relationship between serum uric acid levels and risk of incident coronary heart disease in the Dongfeng-Tongji Cohort. *Int J Cardiol.* 2016;224:299–304.
 141. Weiss R, JDziura J, Burgert TS, Tamborlane W V, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2004;350(23):2362–74.
 142. Maximova K, Kuhle S, Davidson Z, Fung C, Veugelers PJ. Cardiovascular risk-factor profiles of normal and overweight children and adolescents: Insights from the canadian health measures survey. *Can J Cardiol.* 2013;29(8):976–82.
 143. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tatò L. Waist Circumference and Cardiovascular Risk Factors in Prepubertal Children. *Obes Res.* 2001;9(3):179–87.
 144. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, Kotler DP, Ross R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(4):683–8.
 145. Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Aguilera CM, Valle M, et al. Presence of the Metabolic Syndrome in Obese Children at Prepubertal Age. *Ann Nutr Metab.* 2011;58(4):343–50.
 146. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157(8):821–7.
 147. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet.* 2007;369(9579):2059–61.
 148. Galera Martínez R, García García E, Vázquez López M. Á, Ortiz Pérez M, López Ruzafa E, Martín González M, et al. Factores asociados a insulinemia en población general adolescente. *Nutr Hosp.* 2013;28(5):1610–4.
 149. de Armas MGG, Megías SM, Modino SC, Bolaños PI, Guardiola PD, Álvarez TM. Importancia de la lactancia materna en la prevalencia de síndrome metabólico y en el grado de obesidad infantil. *Endocrinol y Nutr.* 2009;56(8):400–3.

150. Romero PE, Gutiérrez BC, Gil NÁ, Blanco MA, Castellanos RB. Influencia étnica en la prevalencia de síndrome metabólico en población pediátrica obesa. *An Pediatr*. 2013;78(2):75–80.
151. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e4759–e4759.
152. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1281(1):123–40.
153. Kim J, Lee I, Lim S. Overweight or obesity in children aged 0 to 6 and the risk of adult metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2017;26(23–24):3869–80.
154. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, et al. Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine on the Recommended Amount of Sleep for Healthy Children: Methodology and Discussion. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(11):1549–61.
155. Matricciani L, Olds T, Petkov J. In search of lost sleep: Secular trends in the sleep time of school-aged children and adolescents. *Sleep Med Rev*. 2012;16(3):203–11.
156. Miller AL, Lumeng JC, LeBourgeois MK. Sleep patterns and obesity in childhood. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015;22(1):41–7.
157. Owens J. Insufficient Sleep in Adolescents and Young Adults: An Update on Causes and Consequences. *Pediatrics*. 2014;134(3):e921–932.
158. Azadbakht L, Kelishadi R, Khodarahmi M, Qorbani M, Heshmat R, Motlagh ME, et al. The association of sleep duration and cardiometabolic risk factors in a national sample of children and adolescents: The CASPIAN III Study. *Nutrition*. 2013;29(9):1133–41.
159. St-Onge MP, Shechter A. Sleep restriction in adolescents: forging the path towards obesity and diabetes? *Sleep*. 2013 Jun 1;36(6):813–4.
160. Kjeldsen JS, Hjorth MF, Andersen R, Michaelsen KF, Tetens I, Astrup A, et al. Short sleep duration and large variability in sleep duration are independently associated with dietary risk factors for obesity in Danish school children. *Int J Obes*. 2013;38:32.
161. Li L, Zhang S, Huang Y, Chen K. Sleep duration and obesity in children: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(4):378–85.
162. Miller MA, Kruisbrink M, Wallace J, Ji C, Cappuccio FP. Sleep duration and incidence of obesity in infants, children, and adolescents: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*. 2018;41(4).
163. de Jong E, Visscher TLS, HiraSing RA, Heymans MW, Seidell JC, Renders CM. Association between TV viewing, computer use and overweight, determinants and competing activities of screen time in 4- to 13-year-old children. *Int J Obes*. 2011;37:47.
164. Tambalis KD, Panagiotakos DB, Psarra G, Sidosis LS. Insufficient sleep in children is associated with poor diet, obesity and more screen time. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(10):1689–96.
165. Garmy P, Clausson EK, Nyberg P, Jakobsson U. Insufficient Sleep Is Associated with Obesity and Excessive Screen Time Amongst Ten-Year-Old Children in Sweden. *J Pediatr Nurs*. 2018;39:e1–5.
166. Carriere C, Coste O, Meiffred-Drouet MC, Barat P, Thibault H. Sleep disorders in obese children are not limited to obstructive sleep apnoea syndrome. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2018;107(4):658–65.
167. McHill AW, Phillips AJ, Czeisler CA, Keating L, Yee K, Barger LK, et al. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(5):1213–9.
168. Martin CR, Osadchiy V, Kalani A, Mayer EA. The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2018;6(2):133–48.

169. Riva A, Borgo F, Lassandro C, Verduci E, Morace G, Borghi E, et al. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. *Environ Microbiol.* 2017;19(1):95–105.
170. Pin Arboledas G, Sampedro Campos M. Fisiología del sueño y sus trastornos. Ontogenia y evolución del sueño a lo largo de la etapa pediátrica. Relación del sueño con la alimentación. Clasificación de los problemas y trastornos del sueño. *Pediatr Integr.* 2018;XXII(8):358 – 371.
171. Faruqui F, Khubchandani J, Price JH, Bolyard D, Reddy R. Sleep Disorders in Children: A National Assessment of Primary Care Pediatrician Practices and Perceptions. *Pediatrics.* 2011;128(3):539–46.
172. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders.3rd ed. Darien, IL: American Academy Sleep Medicine. 2014.
173. Comité Internacional de Clasificación de la WONCA. CIAP-2. Clasificación Internacional de Atención Primaria. Barcelona: Masson 1999.
174. North American Nursing Diagnosis Association. NANDA-I. Diagnósticos enfermeros: definiciones y clasificación. 2007-2008.
175. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica sobre trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo. 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2009/8.
176. Sadeh A. A Brief Screening Questionnaire for Infant Sleep Problems: Validation and Findings for an Internet Sample. *Pediatrics.* 2004;113(6):e570-577.
177. 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.
178. Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubell Alarcoc M, Estivill E, Fernández Julián E, Gozal D, et al. Documento de Consenso del síndrome de apneashipopneas durante el sueño en niños (versión completa). *Arch Bronconeumol.* 2011;47:2–18.
179. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics.* 2012;130(3):576–84.
180. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders.(ICSD-2). Diagnostic and coding manual. Am Acad Sleep Med. 2005; Westchester, IL.
181. Pin Arboledas G, Lluch-Roselló MA, Cubell Alarco M, Safort Morell M. Trastornos respiratorios obstructivos del sueño en los niños. Epidemiología. Factores de riesgo y factores genéticos. *Acta Otorrinolaringológica Española.* 2010;61(Suppl 1):7–13.
182. Alonso-Álvarez ML, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, Gonzalez-Martinez M, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J, et al. Obstructive Sleep Apnea in Obese Community-Dwelling Children: The NANOS Study. *Sleep.* 2014;37(5):943–9.
183. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, Suys B, Rooman RP, Gaal L Van, et al. Sleep-disordered breathing in overweight and obese children and adolescents: prevalence, characteristics and the role of fat distribution. *Arch Dis Child.* 2007;92:205–8.
184. Alonso Álvarez ML, Mínguez Verdejo R. Trastornos respiratorios del sueño. Síndrome de apnea-hipoapnea del sueño en la infancia. *Pediatr Integr.* 2018;XXII(8):422–36.
185. O'Brien LM, Holbrook CR, Mervis CB, Klaus CJ, Bruner JL, Raffield TJ, et al. Sleep and Neurobehavioral Characteristics of 5- to 7-Year-Old Children With Parentally Reported Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics.* 2003;111(3):554–63.
186. Chng SY, Goh DYT, Wang XS, Tan TN, Ong NBH. Snoring and atopic disease: A strong

- association. *Pediatr Pulmonol*. 2004;38(3):210–6.
187. Cao Y, Wu S, Zhang L, Yang Y, Cao S, Li Q. Association of allergic rhinitis with obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):e13783.
 188. Lu LR, Peat JK, Sullivan CE. Snoring in Preschool Children : Prevalence and Association With Nocturnal Cough and Asthma. *Chest*. 2003;124(2):587–93.
 189. Goldbart AD, Mager E, Veling MC, Goldman JL, Kheirandish-Gozal L, Serpero LD, et al. Neurotrophins and tonsillar hypertrophy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatr Res*. 2007;62(4):489–94.
 190. Zaffanello M, Antoniazzi F, Tenero L, Nosetti L, Piazza M, Piacentini G. Sleep-disordered breathing in paediatric setting: existing and upcoming of the genetic disorders. *Ann Transl Med*. 2018;6(17):343.
 191. Raynes-Greenow CH, Hadfield RM, Cistulli PA, Bowen J, Allen H, Roberts CL. Sleep apnea in early childhood associated with preterm birth but not small for gestational age: a population-based record linkage study. *Sleep*. 2012;35(11):1475–80.
 192. Au CT, Chan KC, Liu KH, Chu WC, Wing YK, Li AM. Potential anatomic markers of obstructive sleep apnea in prepubertal children. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(12):1979–86.
 193. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos EI, Ersu R, et al. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *Eur Respir J*. 2017;50(6):1700985.
 194. Palmer LJ, Buxbaum SG, Larkin EK, Patel SR, Elston RC, Tishler P V, et al. Whole Genome Scan for Obstructive Sleep Apnea and Obesity in African-American Families. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(12):1314–21.
 195. Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Genotype-phenotype interactions in pediatric obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;189(2):338–43.
 196. Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, Emancipator JL, Bivins SF, Surovec SA, et al. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *J Pediatr*. 2003;142(4):383–9.
 197. Prasad B, Saxena R, Goel N, Patel SR. Genetic Ancestry for Sleep Research: Leveraging Health Inequalities to Identify Causal Genetic Variants. *Chest*. 2018;153(6):1478–96.
 198. Goodwin J, Kaemingk K, Fregosi R, Rosen G, Morgan W, Sherrill D, et al. Clinical outcomes associated with sleep-disordered breathing in Caucasian and Hispanic children--the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study (TuCASA). *Sleep*. 2003;26(5):587–91.
 199. Chay OM, Goh A, Abisheganaden J, Tang J, Lim WH, Chan YH, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in obese Singapore children. *Pediatr Pulmonol*. 2000;29(4):284–90.
 200. Kang KT, Lee PL, Weng WC, Hsu WC. Body weight status and obstructive sleep apnea in children. *Int J Obes*. 2012;36(7):920–4.
 201. Arens R, Muzumdar H. Childhood obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol*. (1985). 2010;108(2):436–44.
 202. Gozal D, Pope DW. Snoring During Early Childhood and Academic Performance at Ages Thirteen to Fourteen Years. *Pediatrics*. 2001;107(6):1394–9.
 203. Redline S, Tishler P V, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk Factors for Sleep-disordered Breathing in Children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5):1527–32.
 204. Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Childhood Obstructive Sleep Apnea: One or Two Distinct Disease Entities? *Sleep Med Clin*. 2007;2(3):433–44.
 205. Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics*. 2002;109(4):704–12.
 206. Brietzke SE, Katz ES, Roberson DW. Can History and Physical Examination Reliably

- Diagnose Pediatric Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome? A Systematic Review of the Literature. *Otolaryngol Neck Surg.* 2004;131(6):827–32.
207. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J.* 2016;47(1):69–94.
 208. Gozal D, Wang M, Pope DW. Objective Sleepiness Measures in Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Pediatrics.* 2001;108(3):693–7.
 209. Tsaoussoglou M, Bixler EO, Calhoun S, Chrousos GP, Sauder K, Vgontzas AN. Sleep-disordered breathing in obese children is associated with prevalent excessive daytime sleepiness, inflammation, and metabolic abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(1):143–50.
 210. Kwok K, Yung T, Ng DK, Chan C, Lau W, Fu Y. Heart rate variability in childhood obstructive sleep apnea. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46(3):205–10.
 211. Owens J, Spirito A, McGuinn M. The children's sleep habits questionnaire (CHSQ): Psychometric properties as a survey instrument for school aged children. *Sleep.* 2000;23(8):1–9.
 212. Kadmon G, Chung SA, Shapiro CM. I'M SLEEPY: A short pediatric sleep apnea questionnaire. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(12):2116–20.
 213. Matthey S. The Sleep and Settle Questionnaire for parents of infants: Psychometric properties. *J Paediatr Child Health.* 2001;37(5):470–5.
 214. 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.* 2000;1(1):21–32.
 215. Vila MT, Torres AM, Soto BB. Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad. *An Pediatr.* 2007;66(2):121–8.
 216. Major MP, Flores-Mir C, Major PW. Assessment of lateral cephalometric diagnosis of adenoid hypertrophy and posterior upper airway obstruction: A systematic review. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2006;130(6):700–8.
 217. Sivan Y, Kornecki A, Schonfeld T. Screening obstructive sleep apnoea syndrome by home videotape recording in children. *Eur Respir J.* 1996;9(10):2127–31.
 218. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D. Polysomnographic Characteristics in Normal Preschool and Early School-Aged Children. *Pediatrics.* 2006;117(3):741–53.
 219. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson ALJ, Quan SF. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. 1st ed. Westchester, IL: Am Acad Sleep Med. 2007;
 220. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn B V. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Am Acad Sleep Med. 2012;
 221. Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Isabel Navazo Egüia A, Ordax Carbajo E, Fernando Masa Jiménez J, et al. Fiabilidad de la poligrafía respiratoria para el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol.* 2008;44(6):318–23.
 222. Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Ordax Carbajo E, Cordero-Guevara JA, Navazo-Egüia AI, Kheirandish-Gozal L, et al. Reliability of Home Respiratory Polygraphy for the Diagnosis of Sleep Apnea in Children. *Chest.* 2015;147(4):1020–8.
 223. Brockmann PE, Schaefer C, Poets A, Poets CF, Urschitz MS. Diagnosis of obstructive sleep apnea in children: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2013;17(5):331–40.
 224. Gozal D, Jortani S, Snow AB, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Kim J, et al. Two-dimensional differential in-gel electrophoresis proteomic approaches reveal urine

- candidate biomarkers in pediatric obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(12):1253–61.
225. Brockmann PE, Luz M, Gozal D. Diagnóstico del síndrome de apnea hipopnea del sueño pasado, presente y futuro Diagnosing Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome in Children : Past, Present, and Future. 2018;54(6):303–5.
226. Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Pediatric OSAS: Oximetry can provide answers when polysomnography is not available. *Sleep Med Rev*. 2016;27:96–105.
227. Hornero R, Kheirandish-Gozal L, Gutiérrez-Tobal GC, Philby MF, Alonso-Álvarez ML, Álvarez D, et al. Nocturnal Oximetry-based Evaluation of Habitually Snoring Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(12):1591–8.
228. Lim J, Mc Kean M, Hearne B. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;29(9):CD003136.
229. Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Navazo-Egüía 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(3):717–27.
230. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2013;368(25):2366–76.
231. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, Mitchell RB, Promchiarak J, Simakajornboon N, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):676–83.
232. De Luca Canto G, Pachêco-Pereira C, Aydinov S, Bhattacharjee R, Tan H-L, Kheirandish-Gozal L, et al. Adenotonsillectomy Complications: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;136(4):702–18.
233. Alonso-Álvarez ML, Brockmann PE, Gozal D. Tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño más opciones, más confusión Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children : More Options, More Confusion. 2018;54(8):409–11.
234. Wang H, Fu Y, Feng Y, Guan J, Yin S. Tonsillectomy versus tonsillotomy for sleep-disordered breathing in children: a meta analysis. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121500.
235. Borgström A, Nerfeldt P, Friberg D. Adenotonsillotomy Versus Adenotonsillectomy in Pediatric Obstructive Sleep Apnea: An RCT. *Pediatrics*. 2017;139(4):e20163314.
236. Verhulst SL, Franckx H, Van Gaal L, De Backer W, Desager K. The Effect of Weight Loss on Sleep-disordered Breathing in Obese Teenagers. *Obesity*. (Silver Spring). 2009;17(6):1178–83.
237. Campos Corgosinho F, Raimunda Dâmaso A, Tufik S, de Piano A, de Lima Sanches P, Munhoz da Silveira R, et al. One year of interdisciplinary therapy decreases predictors and prevalence of sleep-breathing disorder in obese adolescents. *J Heal Biol Sci*. 2015;3(10–17).
238. Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Bandla HPR, Gozal D. Antiinflammatory Therapy Outcomes for Mild OSA in Children. *Chest*. 2014;146(1):88–95.
239. Kheirandish-Gozal L, Bandla HPR, Gozal D. Montelukast for Children with Obstructive Sleep Apnea: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(10):1736–41.
240. Goldbart AD, Greenberg-Dotan S, Tal A. Montelukast for Children With Obstructive Sleep Apnea: A Double-blind, Placebo-Controlled Study. *Pediatrics*. 2012;130(3):e575–580.
241. Kheirandish L, Goldbart AD, Gozal D. Intranasal Steroids and Oral Leukotriene Modifier Therapy in Residual Sleep-Disordered Breathing After Tonsillectomy and Adenoidectomy in Children. *Pediatrics*. 2006;117(1):e61–6.
242. Camacho M, Chang ET, Song SA, Abdullatif J, Zaghi S, Pirelli P, et al. Rapid maxillary expansion for pediatric obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis.

- Laryngoscope. 2017;127(7):1712–9.
243. Carvalho FR, Lentini-Oliveira DA, Prado G, Prado L, Carvalho L. Oral appliances and functional orthopaedic appliances for obstructive sleep apnoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD005520.
 244. Kheirandish-Gozal L, Gileles-Hillel A, Alonso-Álvarez ML, Peris E, Bhattacharjee R, Terán-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*. 2015;39(7):1094–100.
 245. Snow AB, Khalyfa A, Serpero LD, Capdevila OS, Kim J, Buazza MO, et al. Catecholamine alterations in pediatric obstructive sleep apnea: Effect of obesity. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(6):559–67.
 246. Kelly A, Dougherty S, Cucchiara A, Marcus CL, Brooks LJ. Catecholamines, adiponectin, and insulin resistance as measured by HOMA in children with obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2010;33(9):1185–91.
 247. Nisbet LC, Yiallourou SR, Walter LM, Horne RSC. Blood pressure regulation, autonomic control and sleep disordered breathing in children. *Sleep Med Rev*. 2014;18(2):179–89.
 248. Kwok KL, Ng DKK, Cheung YF. BP and Arterial Distensibility in Children With Primary Snoring. *Chest*. 2003;123(5):1561–6.
 249. Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Gozal D. Autonomic alterations and endothelial dysfunction in pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2010;11(7):714–20.
 250. Liao D, Li X, Rodriguez-Colon SM, Liu J, Vgontzas AN, Calhoun S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiac autonomic modulation in children. *Sleep Med*. 2010;11(5):484–8.
 251. Li AM, Au CT, Sung RYT, Ho C, Ng PC, Fok TF, et al. Ambulatory blood pressure in children with obstructive sleep apnoea: a community based study. *Thorax*. 2008;63(9):803–9.
 252. Amin RS, Carroll JL, Jeffries JL, Grone C, Bean JA, Chini B, et al. Twenty-four-hour Ambulatory Blood Pressure in Children with Sleep-disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(8):950–6.
 253. Weber SAT, Santos VJ, Semenzati G de O, Martin LC. Ambulatory blood pressure monitoring in children with obstructive sleep apnea and primary snoring. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(6):787–90.
 254. Walter LM, Tamanyan K, Limawan AP, Biggs SN, Weichard AJ, Davey MJ, et al. Overweight and obese children with sleep disordered breathing have elevated arterial stiffness. *Sleep Med*. 2018;48:187–93.
 255. Horne RSC, Shandler G, Tamanyan K, Weichard A, Odoi A, Biggs SN, et al. The impact of sleep disordered breathing on cardiovascular health in overweight children. *Sleep Med*. 2018;41:58–68.
 256. Goldbart AD, Levitas A, Greenberg-Dotan S, Ben Shimol S, Broides A, Puterman M, et al. B-Type Natriuretic Peptide and Cardiovascular Function in Young Children With Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 2010 Sep 1;138(3):528–35.
 257. Amin RS, Kimball TR, Kalra M, Jeffries JL, Carroll JL, Bean JA, et al. Left ventricular function in children with sleep-disordered breathing. *Am J Cardiol*. 2005;95(6):801–4.
 258. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(4):369–75.
 259. Tauman R, O'Brien LM, Gozal D. Hypoxemia and obesity modulate plasma C-reactive protein and interleukin-6 levels in sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2007;11(2):77–84.
 260. Gozal D, Serpero LD, Kheirandish-Gozal L, Capdevila OS, Khalyfa A, Tauman R. Sleep measures and morning plasma TNF-alpha levels in children with sleep-disordered breathing. *Sleep*. 2010;33(3):319–25.
 261. Kheirandish-Gozal L, Capdevila OS, Tauman R, Gozal D. Plasma C-reactive protein in

- nonobese children with obstructive sleep apnea before and after adenotonsillectomy. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(3):301–4.
262. Tauman R, Ivanenko A, O'Brien LM, Gozal D. Plasma C-Reactive Protein Levels Among Children With Sleep-Disordered Breathing. *Pediatrics*. 2004;113(6):e564–9.
263. De Luca Canto G, Pachêco-Pereira C, Aydinoz S, Major PW, Flores-Mir C, Gozal D. Biomarkers associated with obstructive sleep apnea: A scoping review. *Sleep Med Rev*. 2015;23:28–45.
264. Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Serpero LD, Sans Capdevila O, Dayyat E. Obstructive Sleep Apnea and Endothelial Function in School-Aged Nonobese Children. *Circulation*. 2007;116(20):2307–14.
265. Kheirandish-Gozal L, Khalyfa A, Gozal D, Bhattacharjee R, Wang Y. Endothelial dysfunction in children with obstructive sleep apnea is associated with epigenetic changes in the eNOS gene. *Chest*. 2013;143(4):971–7.
266. Kaditis AG, Alexopoulos EI, Kalampouka E, Kostadima E, Angelopoulos N, Germenis A, et al. Morning levels of fibrinogen in children with sleep-disordered breathing. *Eur Respir J*. 2004;24(5):790–7.
267. O'Brien LM, Serpero LD, Tauman R, Gozal D. Plasma Adhesion Molecules in Children With Sleep-Disordered Breathing. *Chest*. 2006;129(4):947–53.
268. Gileles-Hillel A, Alonso-Álvarez ML, Kheirandish-Gozal L, Peris E, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, et al. Inflammatory markers and obstructive sleep apnea in obese children: The NANOS study. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:605280.
269. Kheirandish-Gozal L, Peris E, Wang Y, Tamae Kakazu M, Khalyfa A, Carreras A, et al. Lipopolysaccharide-binding protein plasma levels in children: effects of obstructive sleep apnea and obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(2):656–63.
270. Ehsan Z, Ishman SL, Kimball TR, Zhang N, Zou Y, Amin RS. Longitudinal Cardiovascular Outcomes of Sleep Disordered Breathing in Children: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Sleep*. 2017;40(3).
271. Redline S, Storfer-Isser A, Rosen CL, Johnson NL, Kirchner HL, Emancipator J, et al. Association between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(4):401–8.
272. Jalilolghadr S, Yazdi Z, Mahram M, Babaei F, Esmailzadehha N, Nozari H, et al. Sleep architecture and obstructive sleep apnea in obese children with and without metabolic syndrome: a case control study. *Sleep Breath*. 2016;20(2):845–51.
273. 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(10):1142–9.
274. Koren D, Gozal D, Philby MF, Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L. Impact of obstructive sleep apnoea on insulin resistance in nonobese and obese children. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1152–61.
275. Isacco L, Roche J, Quinart S, Thivel D, Gillet V, Nègre V, et al. Cardiometabolic risk is associated with the severity of sleep-disordered breathing in children with obesity. *Physiol Behav*. 2017;170:62–7.
276. Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Gonzalez Martinez M, Cordero-Guevara JA, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J, et al. Metabolic biomarkers in community obese children: effect of obstructive sleep apnea and its treatment. *Sleep Med*. 2017;37:1–9.
277. Bhushan B, Maddalozzo J, Sheldon SH, Haymond S, Rychlik K, Lales GC, et al. Metabolic alterations in children with obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(5):854–9.
278. 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(6):e584–91.
279. Tauman R, O'Brien LM, Ivanenko A, Gozal D. Obesity Rather Than Severity of Sleep-

- Disordered Breathing as the Major Determinant of Insulin Resistance and Altered Lipidemia in Snoring Children. *Pediatrics*. 2005;116(1):e66–73.
280. Kaditis AG, Alexopoulos EI, Damani E, Karadonta I, Kostadima E, Tsolakidou A, et al. Obstructive Sleep-Disordered Breathing and Fasting Insulin Levels in Nonobese Children. *Pediatr Pulmonol*. 2005;40(6):515–23.
281. Alexopoulos EI, Gletsou E, Kostadima E, Kaditis D, Zakyntinos E, Gourgoulis K, et al. Effects of obstructive sleep apnea severity on serum lipid levels in Greek children with snoring. *Sleep Breath*. 2011;15(4):625–31.
282. Zong J, Liu Y, Huang Y, Chen J, Gao L, Zhang C, et al. Serum lipids alterations in adenoid hypertrophy or adenotonsillar hypertrophy children with sleep disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(5):717–20.
283. Kheirandish-Gozal L, Sans Capdevila O, Kheirandish E, Gozal D. Elevated Serum Aminotransferase Levels in Children at Risk for Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 2008;133(1):92–9.
284. Nobili V, Cutrera R, Liccardo D, Pavone M, Devito R, Giorgio V, et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome Affects Liver Histology and Inflammatory Cell Activation in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Regardless of Obesity/Insulin Resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;189(1):66–76.
285. Sundaram SS, Sokol RJ, Capocelli KE, Pan Z, Sullivan JS, Robbins K, et al. Obstructive sleep apnea and hypoxemia are associated with advanced liver histology in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr*. 2014;164(4):699-706.e1.
286. Alkhouri N, Kheirandish-Gozal L, Matloob A, Alonso-Álvarez ML, Khalyfa A, Terán-Santos J, et al. Evaluation of circulating markers of hepatic apoptosis and inflammation in obese children with and without obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2015;16(9):1031–5.
287. Sookoian S, Pirola CJ. Obstructive sleep apnea is associated with fatty liver and abnormal liver enzymes: A meta-analysis. *Obes Surg*. 2013;23(11):1815–25.
288. Owens JA, Mehlenbeck R, Lee J, King MM. Effect of Weight, Sleep Duration, and Comorbid Sleep Disorders on Behavioral Outcomes in Children With Sleep-Disordered Breathing. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(4):313–21.
289. Perfect MM, Archbold K, Goodwin JL, Levine-Donnerstein D, Quan SF. Risk of behavioral and adaptive functioning difficulties in youth with previous and current sleep disordered breathing. *Sleep*. 2013;36(4):517-525B.
290. Byars K, Apiwattanasawee P, Leejakpai A, Tangchityongsiva S, Simakajornboom N. Behavioral sleep disturbances in children clinically referred for evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2011;12(2):163–9.
291. Kheirandish-Gozal L, De Jong MR, Spruyt K, Chamuleau SAJ, Gozal D. Obstructive sleep apnoea is associated with impaired pictorial memory task acquisition and retention in children. *Eur Respir J*. 2010;36(1):164–9.
292. Gozal D. Sleep-Disordered Breathing and School Performance in Children. *Pediatrics*. 1998;102(3 Pt 1):616 LP – 620.
293. Galland B, Spruyt K, Dawes P, McDowall PS, Elder D, Schaughency E. Sleep Disordered Breathing and Academic Performance: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;136(4):e934–46.
294. Crabtree VM, Varni JW, Gozal D. Health-related Quality of Life and Depressive Symptoms in Children with Suspected Sleep-Disordered Breathing. *Sleep*. 2004;27(6):1131–8.
295. Aronen ET, Liukkonen K, Simola P, Virkkula P, Uschakoff A, Korkman M, et al. Mood Is Associated With Snoring in Preschool-Aged Children. *J Dev Behav Pediatr*. 2009;30(2).
296. Tamana SK, Smithson L, Lau A, Mariasine J, Young R, Chikuma J, et al. Parent-Reported Symptoms of Sleep-Disordered Breathing Are Associated With Increased Behavioral Problems at 2 Years of Age: The Canadian Healthy Infant Longitudinal Development

- Birth Cohort Study. *Sleep*. 2018;41(1):zsx177.
297. Chamorro R, Algarín C, Garrido M, Causa L, Held C, Lozoff B, et al. Night time sleep macrostructure is altered in otherwise healthy 10-year-old overweight children. *Int J Obes*. 2014;38(8):1120–5.
 298. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obesity and Excessive Daytime Sleepiness in Prepubertal Children With Obstructive Sleep Apnea. *Pediatrics*. 2009;123(1):13–8.
 299. Eitner S, Urschitz MS, Guenther A, Urschitz-Duprat PM, Bohnhorst B, Schlaud M, et al. Sleep problems and daytime somnolence in a German population-based sample of snoring school-aged children. *J Sleep Res*. 2007;16(1):96–101.
 300. Kheirandish-Gozal L, Philby MF, Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J, Gozal D. Biomarkers of Alzheimer Disease in Children with Obstructive Sleep Apnea: Effect of Adenotonsillectomy. *Sleep*. 2016;39(6):1225–32.
 301. Gozal D, Crabtree VM, Sans Capdevila O, Witcher LA, Kheirandish-Gozal L. C-reactive protein, obstructive sleep apnea, and cognitive dysfunction in school-aged children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(2):188–93.
 302. Khalyfa A, Serpero LD, Kheirandish-Gozal L, Capdevila OS, Gozal D. TNF- α gene polymorphisms and excessive daytime sleepiness in pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr*. 2011;158(1):77–82.
 303. Kheirandish-Gozal L, McManus CJT, Kellermann GH, Samiei A, Gozal D. Urinary neurotransmitters are selectively altered in children with obstructive sleep apnea and predict cognitive morbidity. *Chest*. 2013;143(6):1576–83.
 304. Freezer NJ, Bucens IK, Robertson CF. Obstructive sleep apnoea presenting as failure to thrive in infancy. *J Paediatr Child Health*. 1995;31(3):172–5.
 305. Bonuck KA, Freeman K, Henderson J. Growth and growth biomarker changes after adenotonsillectomy: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2009;94(2):83–91.
 306. Nieminen P, Löppönen T, Tolonen U, Lanning P, Knip M, Löppönen H. Growth and Biochemical Markers of Growth in Children With Snoring and Obstructive Sleep Apnea. *Pediatrics*. 2002;109(4):e55.
 307. Cassano M, Russo G, Granieri C, Ciavarella D. Modification of growth, immunologic and feeding parameters in children with OSAS after adenotonsillectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018;38(2):124–30.
 308. Katz ES, Moore RH, Rosen CL, Mitchell RB, Amin R, Arens R, et al. Growth after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea: an RCT. *Pediatrics*. 2014;134(2):282–9.
 309. Roemmich JN, Barkley JE, D'Andrea L, Nikova M, Rogol AD, Carskadon MA, et al. Increases in Overweight After Adenotonsillectomy in Overweight Children With Obstructive Sleep-Disordered Breathing Are Associated With Decreases in Motor Activity and Hyperactivity. *Pediatrics*. 2006;117(2):e200–8.
 310. Jeyakumar A, Rahman SI, Armbrecht ES, Mitchell R. The association between sleep-disordered breathing and enuresis in children. *Laryngoscope*. 2012;122(8):1873–7.
 311. Capdevila OS, Crabtree VM, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Increased Morning Brain Natriuretic Peptide Levels in Children With Nocturnal Enuresis and Sleep- Disordered Breathing: A Community-Based Study. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1208–14.
 312. Alexopoulos EI, Malakasioti G, Varlami V, Miligkos M, Gourgoulisanis K, Kaditis AG. Nocturnal enuresis is associated with moderate-to-severe obstructive sleep apnea in children with snoring. *Pediatr Res*. 2014;76(6):555–9.
 313. Alonso-Álvarez ML, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, Gonzalez-Martinez M, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñafiel J, et al. Obstructive Sleep Apnea in Obese Community-Dwelling Children: The NANOS Study. *Sleep*. 2014;37(5):943–9.
 314. Brockmann PE, Bertrand P, Pardo T, Cerda J, Reyes B, Holmgren NL. Prevalence of habitual snoring and associated neurocognitive consequences among Chilean school aged children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(9):1327–31.

315. Smith DL, Gozal D, Hunter SJ, Kheirandish-Gozal L. Frequency of snoring, rather than apnea–hypopnea index, predicts both cognitive and behavioral problems in young children. *Sleep Med.* 2017;34:170–8.
316. Li AM, Au CT, Ho C, Fok TF, Wing YK. Blood Pressure is Elevated in Children with Primary Snoring. *J Pediatr.* 2009;155(3):362–368.e1.
317. Zicari AM, Cutrera R, Occasi F, Carbone MP, Cesoni Marcelli A, De Castro G, et al. Serum resistin levels in children with primary snoring. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2014;27(3):449–54.
318. Zicari AM, Occasi F, Di Mauro F, Lollobrigida V, Di Fraia M, Savastano V, et al. Mean platelet volume, Vitamin D and C reactive protein levels in normal weight children with primary snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *PLoS One.* 2016;11(4):1–10.
319. Nafiu OO, Burke C, Lee J, Voepel-Lewis T, Malviya S, Tremper KK. Neck Circumference as a Screening Measure for Identifying Children With High Body Mass Index. *Pediatrics.* 2010;126(2):e306–10.
320. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 1992;89:525–84.
321. Tapia Ceballos L, López-Siguero J, Jurado Ortiz A. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños y adolescentes con obesidad. *An Pediatr.* 2007;67(4):352–61.
322. Tapia Ceballos L. Síndrome metabólico en la infancia. *An Pediatría.* 2007;66(2):159–66.
323. Curvas de Referencia para la Tipificación Ponderal. Dossier de consenso. AEP-SENC-SEEDO, Grupo colaborativo. 2002.
324. Raitakari OT, Porkka K V, Rönnemaa T, Knip M, Uhari M, Akerblom HK, et al. The Role of Insulin in Clustering of Serum Lipids and Blood Pressure in Children and Adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Diabetologia.* 1995;38(9):1042–50.
325. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of Childhood Adiposity and Insulin for Developing Insulin Resistance Syndrome (Syndrome X) in Young Adulthood. *Diabetes.* 2002;51(1):204–9.
326. Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Persistence of Multiple Cardiovascular Risk Clustering Related to Syndrome X From Childhood to Young Adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med.* 1994;154(16):1842–7.
327. Murillo Valles M, Bel Comós M. Obesidad y síndrome metabólico. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;1:285–94.
328. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta Á. Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3):685–9.
329. García Castillo S, Hoyos Vázquez MP, Coloma Navarro R, Cruz Ruiz J, Callejas González FJ, Godoy Mayoral R, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *An Pediatr.* 2018;88(5):266–72.
330. Cortese S, Moreira-Maia CR, St. Fleur D, Morcillo-Peñalver C, Rohde LA, Faraone S V. Association Between ADHD and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry.* 2015;173(1):34–43.
331. Racicka E, Hanć T, Giertuga K, Bryńska A, Wolańczyk T. Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adolescents With ADHD: The Significance of Comorbidities and Pharmacotherapy. *J Atten Disord.* 2015;22(12):1095–108.
332. Weintraub Y, Singer S, Alexander D, Hacham S, Menuchin G, Lubetzky R, et al. Enuresis—an unattended comorbidity of childhood obesity. *Int J Obes.* 2013;37(1):75–8.
333. Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Serra Majemby L, Delgado Rubio A. Hábitos alimentarios de los alumnos usuarios de comedores escolares en España. Estudio «Dime Cómo Comes». *Aten Primaria.* 2004;33(3):131–9.
334. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Ministerio de Educación. Programa

- piloto escolar de referencia para la salud y el ejercicio contra la obesidad. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Ministerio de Educación. [Internet]. 2017. Available from: <http://www.aesan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/nutricion/seccion/educaNAOS.shtml>
335. Bawaked R, Fernández S, Navarrete-Muñoz E, González-Palacios S, Guxens M, Irizar A, et al. Impact of lifestyle behaviors in early childhood on obesity and cardiometabolic risk in children: Results from the Spanish INMA birth cohort study. *Pediatr Obes.* 2019;15.
 336. Liu X, Forbes EE, Ryan ND, Rofey D, Hannon TS, Dahl RE. Rapid eye movement sleep in relation to overweight in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(8):924–32.
 337. Horne JA. Human REM sleep: influence on feeding behaviour, with clinical implications. *Sleep Med.* 2015;16(8):910–6.
 338. Morell-García D, Peña-Zarza JA, Sanchís P, Piérola J, De la Peña M, Bauca JM. Polysomnographic Characteristics of Snoring Children: A Familial Study of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Arch Bronconeumol.* 2020;S0300-2896(20)30028-4.
 339. Michelet D, Julien-Marsollier F, Vacher T, Bellon M, Skhiri A, Bruneau B, et al. Accuracy of the sleep-related breathing disorder scale to diagnose obstructive sleep apnea in children: a meta-analysis. *Sleep Med.* 2018;54:78–85.
 340. Allenstein Gondim LM, Matshie Matumoto L, Cezário de Melo J únior MA, Bittencourt S, José Ribeiro U. Comparative study between clinical history and polysomnogram in the obstructive sleep apnea / hypopnea syndrome. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007;73(6):733–7.
 341. Ahabab S, Ataoğlu HE, Tuna M, Karasulu L, Cetin F, Temiz LU, et al. Neck circumference, metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome; evaluation of possible linkage. *Med Sci Monit.* 2013;19:111–7.
 342. Raman VT, Splaingard M, Tumin D, Rice J, Jatana KR, Tobias JD. Utility of screening questionnaire, obesity, neck circumference, and sleep polysomnography to predict sleep-disordered breathing in children and adolescents. *Pediatr Anesth.* 2016;26(6):655–64.
 343. Ho AW, Moul DE, Krishna J. Neck Circumference-Height Ratio as a Predictor of Sleep Related Breathing Disorder in Children and Adults. *J Clin Sleep Med.* 2016;12(3):311–7.
 344. Soyulu AC, Levent E, Sarıman N, Yurtlu Ş, Alparslan S, Saygı A. Obstructive sleep apnea syndrome and anthropometric obesity indexes. *Sleep Breath.* 2012;16(4):1151–8.
 345. Wing YK, Hui SH, Pak WM, Ho CK, Cheung A, Li AM, et al. A controlled study of sleep related disordered breathing in obese children. *Arch Dis Child.* 2003;88(12):1043–7.
 346. Media Use in School-Aged Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2016;138(5):e20162592.
 347. Polanco Allué I. Alimentación del niño en edad preescolar y escolar. *An Pediatr.* 2005;3(1):54–63.
 348. Moreno Villares JM, Galiano Segovia MJ. Alimentación del niño preescolar, escolar y adolescente. *Pediatr Integr.* 2015;XIX(4):268–79.
 349. García-Continente X, Allué N, Pérez-Giménez A, Ariza C, Sánchez-Martínez F, López MJ, et al. Hábitos alimentarios, conductas sedentarias y sobrepeso y obesidad en adolescentes de Barcelona. *An Pediatr.* 2015;83(1):3–10.
 350. Calañas-Continente AJ. Alimentación saludable basada en la evidencia. *Endocrinol y Nutr.* 2005;52(supl 2):8–24.
 351. Moreno LA, Gracia Marco L y Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Prevención de la obesidad desde la actividad física: del discurso teórico a la práctica. *An Pediatr.* 2012;77(2):136.e1-136.e6.
 352. Kusters DM, Wiegman A, Kastelein JJ, Hutten BA. Carotid Intima-Media Thickness in Children With Familial Hypercholesterolemia. *Circ Res.* 2014;114(2):307–10.

353. Ip MSM, Lam B, Ng MMT, Lam WK, Tsang KWT, Lam KSL. Obstructive Sleep Apnea Is Independently Associated with Insulin Resistance. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(5):670–6.
354. Feng Y, Zhang Z, Dong Z. Effects of continuous positive airway pressure therapy on glycaemic control, insulin sensitivity and body mass index in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim care Respir Med.* 2015;25:15005.
355. Tian Z, Ye T, Zhang X, Liu E, Wang W, Wang P, et al. Sleep Duration and Hyperglycemia Among Obese and Nonobese Children Aged 3 to 6 Years. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164(1):46–52.
356. Zhu Y, Li AM, Au CT, Kong APS, Zhang J, Wong CK, et al. Association between sleep architecture and glucose tolerance in children and adolescents. *J Diabetes.* 2015;7(1):10–5.
357. Koren D, Levitt Katz LE, Brar PC, Gallagher PR, Berkowitz RI, Brooks LJ. Sleep architecture and glucose and insulin homeostasis in obese adolescents. *Diabetes Care.* 2011;34(11):2442–7.
358. Villa MP, Multari G, Montesano M, Pagani J, Cervoni M, Midulla F, et al. Sleep apnoea in children with diabetes mellitus: effect of glycaemic control. *Diabetologia.* 2000;43(6):696–702.
359. Kohyama J, Hasegawa T, Ohinata JS. Glucose metabolism in sleep disordered breathing. *Arch Dis Child.* 2003;88(1):89–89.
360. Peña-Zarza JA, De la Peña M, Yañez A, Bauça JM, Morell-Garcia D, Caimari M, et al. Glycated hemoglobin and sleep apnea syndrome in children: beyond the apnea–hypopnea index. *Sleep Breath.* 2018;22(1):205–10.
361. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Kaditis AG, Verhulst SL, Gozal D. C-reactive Protein as a Potential Biomarker of Residual Obstructive Sleep Apnea Following Adenotonsillectomy in Children. *Sleep.* 2016;39(2):283–91.
362. Iranmanesh ALI, Lizarralde G, Veldhuis JD. Age and Relative Adiposity Are Specific Negative Determinants of the Frequency and Amplitude of Growth Hormone (GH) Secretory Bursts and the Half-Life of Endogenous GH in Healthy Men*. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73(5):1081–8.
363. Friedrich N, Jorgensen T, Juul A, Spielhagen C, Nauck M, Wallaschofski H, et al. Insulin-like Growth Factor I and Anthropometric Parameters in a Danish Population. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2012;120(03):171–4.
364. Cordido F, Garcia-Buela J, Sangiao-Alvarellos S, Martinez T, Vidal O. The decreased growth hormone response to growth hormone releasing hormone in obesity is associated to cardiometabolic risk factors. *Mediators Inflamm.* 2010;2010:434562.
365. Frystyk J. Free insulin-like growth factors- measurements and relationships to growth hormone secretion and glucose homeostasis. *Growth Horm IGF Res.* 2004;14(5):337–75.
366. Aguirre GA, De Ita JR, de la Garza RG, Castilla-Cortazar I. Insulin-like growth factor-1 deficiency and metabolic syndrome. *J Transl Med.* 2016;14:3.
367. Liang S, Hu Y, Liu C, Qi J, Li G. Low insulin-like growth factor 1 is associated with low high-density lipoprotein cholesterol and metabolic syndrome in Chinese nondiabetic obese children and adolescents: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2016;15(1):112.
368. Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, Marin C, Arsenault JE, Hughes MD, et al. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(6):1446–51.
369. Grandi NC, Breitling LP, Brenner H. Vitamin D and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Prev Med (Baltim).* 2010;51(3):228–33.

370. Muldowney S, Kiely M. Vitamin D and cardiometabolic health: a review of the evidence. *Nutr Res Rev.* 2011;24(1):1–20.
371. Granado-Lorencio F, Mosteiro JS, Herrero-Barbudo C, Navarro ED, Blanco-Navarro I, Pérez-Sacristán B. 25-OH-Vitamin D assay variation and subject management in clinical practice. *Clin Biochem.* 2010;43(4):531–3.
372. Pathak R, Giri S, Karmacharya P, Aryal MR. Obstructive sleep apnea syndrome and secondary polycythemia: analysis of the nationwide inpatient sample. *Sleep Med.* 2015;16(1):205–6.
373. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child.* 2005;90(1):10–4.
374. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;72(3):315–21.
375. Invitti C, Maffei C, Gilardini L, Pontiggia B, Mazzilli G, Girola A, et al. Metabolic syndrome in obese Caucasian children: prevalence using WHO-derived criteria and association with nontraditional cardiovascular risk factors. *Int J Obes.* 2006;30(4):627–33.
376. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults. *Diabetes Care.* 2004;27(10):2444–9.
377. Hilmisson H, Lange N, Magnusdottir S. Objective sleep quality and metabolic risk in healthy weight children results from the randomized Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT). *Sleep Breath.* 2019;23(4):1197–208.
378. Bhushan B, Ayub B, Thompson DM, Abdullah F, Billings KR. Impact of short sleep on metabolic variables in obese children with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope.* 2017;127(9):2176–81.

9. ANEXOS

ANEXO 1: TENSIÓN ARTERIAL PERCENTILES.

Tomado de: National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. 2004.(125)

Tabla 62: Niveles de TA en chicos en función de edad y altura.

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

The 90th percentile is 1.28 SD, the 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean.

For research purposes, the SDs in Table B1 allow one to compute BP Z scores and percentiles for boys with height percentiles given in Table 3 (ie, the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z scores given by: 5% = -1.645; 10% = -1.28; 25% = -0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28; and 95% = 1.645, and then computed according to the methodology in steps 2 through 4 described in Appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1 through 4 as described in Appendix B.

Tabla 63: Niveles de TA en chicas en función de edad y altura.

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

* The 90th percentile is 1.28 SD, the 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean.

For research purposes, the SDs in Table B1 allow one to compute BP Z scores and percentiles for girls with height percentiles given in Table 4 (ie, the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z scores given by: 5% = -1.645; 10% = -1.28; 25% = -0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28; and 95% = 1.645 and then computed according to the methodology in steps 2 through 4 described in Appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1 through 4 as described in Appendix B.

ANEXO 2: PREGUNTAS CLAVE

Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria: Guía de Práctica Clínica sobre trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo. 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2009/8.(175)

DURANTE EL DÍA, ¿Tiene...:

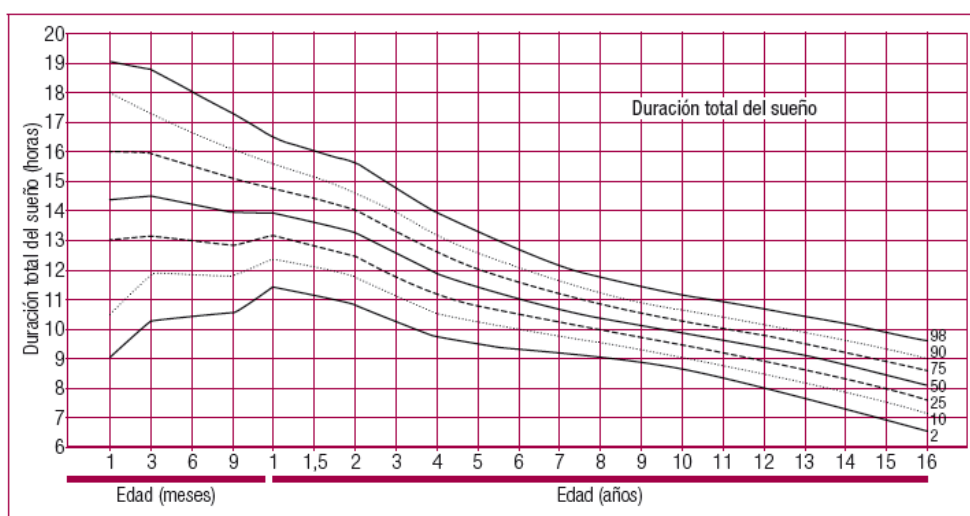
- mal rendimiento escolar?
- hiperactividad?
- trastorno del comportamiento, agresividad?
- accidentes frecuentes?
- dolores de crecimiento?
- cefaleas matutinas?
- retraso pondero-estatural?
- somnolencia diurna excesiva (en > 5 años)?
- mejora la conducta si duerme más?

DURANTE LA NOCHE, ¿Tiene...:

- despertares frecuentes (3-5 requerimientos/noche, más de 3 noches/semana, en > 1 año)?
- tarda más de media hora en dormirse?, ¿Llora?
- ronquido nocturno?
- pausas respiratorias?
- respiración bucal?
- dificultad para despertar por las mañanas?
- excesiva irritación al despertar?

ANEXO 3: PERCENTILES DE DURACIÓN DEL SUEÑO EN 24 HORAS, DESDE LA INFANCIA HASTA LA ADOLESCENCIA

Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria: Guía de Práctica Clínica sobre trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo. 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2009/8. (175)



Modificado de Iglowstein I *et al. Pediatrics*, 2003⁸⁵.

ANEXO 4: AGENDA /DIARIO DE SUEÑO-VIGILIA

Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria:Guía de Práctica Clínica sobre trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo. 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS:UETS N° 2009/8. (175)

Centro de salud de		Agenda de sueño de																											
Pediatria		Día	D/F	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23		
1																													
2																													
3																													
4																													
5																													
6																													
7																													
8																													
9																													
10																													
11																													
12																													
13																													
14																													
15																													

Rellenar las horas que esté durmiendo  y dejar en blanco  cuando esté despierto. Marcar con una flecha hacia abajo al acostarse y con una flecha hacia arriba  cuando se levante. D/F: Domingos o festivos.

Ejemplo: duerme hasta las 4 de la madrugada. Se levanta a las 4 y se acuesta a las 4,15. Permanece despierto hasta las 5,30 y en ese momento se queda dormido hasta las 9. A las nueve se levanta. A las 15 horas se le acuesta durmiéndose a las 15,15 y levantándose a las 16,30. A las 20,30 horas se le acuesta, durmiéndose de 21 a 23 horas. De 23 a 0 horas permanece despierto.

Día	F/D	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23			

ANEXO 5: CUESTIONARIOS BEARS

Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria: Guía de Práctica Clínica sobre trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo. 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2009/8. (175)

BEARS¹⁰⁴. Cribado de trastornos del sueño en la infancia

La escala “BEARS”; está dividida en las cinco áreas principales del sueño, facilitando el cribado de los trastornos del sueño, en niños de 2 a 18 años. Cada área tiene una pregunta para cada grupo de edad.

B= Problemas para acostarse (<i>bedtime problems</i>) E= Somnolencia diurna excesiva (<i>excessive daytime sleepiness</i>) A= Despertares durante la noche (<i>awakenings during the night</i>) R= Regularidad y duración del sueño (<i>regularity and duration of sleep</i>) S= Ronquidos (<i>snoring</i>)			
	2-5 años	6-12 años	13-18 años
1. Problemas para acostarse	<ul style="list-style-type: none"> ¿Su hijo tiene algún problema a la hora de irse a la cama o para quedarse dormido? 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Su hijo tiene algún problema a la hora de acostarse? (P). ¿Tienes algún problema a la hora acostarte? (N) 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Tienes algún problema para dormirte a la hora de acostarte? (N)
2. Somnolencia diurna excesiva	<ul style="list-style-type: none"> ¿Su hijo parece cansado o somnoliento durante el día? ¿Todavía duerme siestas? 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Su hijo le cuesta despertarse por las mañanas, parece somnoliento durante el día o duerme siestas? (P) ¿Te sientes muy cansado? (N). 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Tienes mucho sueño durante el día, en el colegio, mientras conduces? (N)
3. Despertares durante la noche	<ul style="list-style-type: none"> ¿Su hijo se despierta mucho durante la noche? 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Su hijo parece que se despierte mucho durante la noche? - ¿Sonambulismo o pesadillas? (P) ¿Te despiertas mucho por la noche? (N) ¿Tienes problemas para volverte a dormir, cuando te despiertas? (N) 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Te despiertas mucho por la noche? ¿Tienes problemas para volverte a dormir, cuando te despiertas? (N)
4. Regularidad y duración del sueño	<ul style="list-style-type: none"> ¿Su hijo se va a la cama y se despierta más o menos a la misma hora? ¿A que hora? 	<ul style="list-style-type: none"> ¿A que hora se va su hijo a la cama y se despierta los días que hay colegio? ¿Y los fines de semana? ¿Vd. piensa que duerme lo suficiente? (P) 	<ul style="list-style-type: none"> ¿A que hora te vas a la cama los días que hay colegio? ¿Y los fines de semana? ¿Cuanto tiempo duermes habitualmente? (N)
5. Ronquidos	<ul style="list-style-type: none"> ¿Su hijo ronca mucho por las noches o tiene dificultad para respirar? 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Su hijo ronca fuerte por las noches o tiene dificultad para respirar? (P) 	<ul style="list-style-type: none"> ¿Su hijo ronca fuerte por las noches? (P)

P: Preguntas dirigidas a los padres, N: preguntar directamente al niño.

ANEXO 6: CUESTIONARIO DE SUEÑO PEDIÁTRICO DE CHERVIN

Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria: Guía de Práctica Clínica sobre trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo. 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2009/8. (175)

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 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"/>	

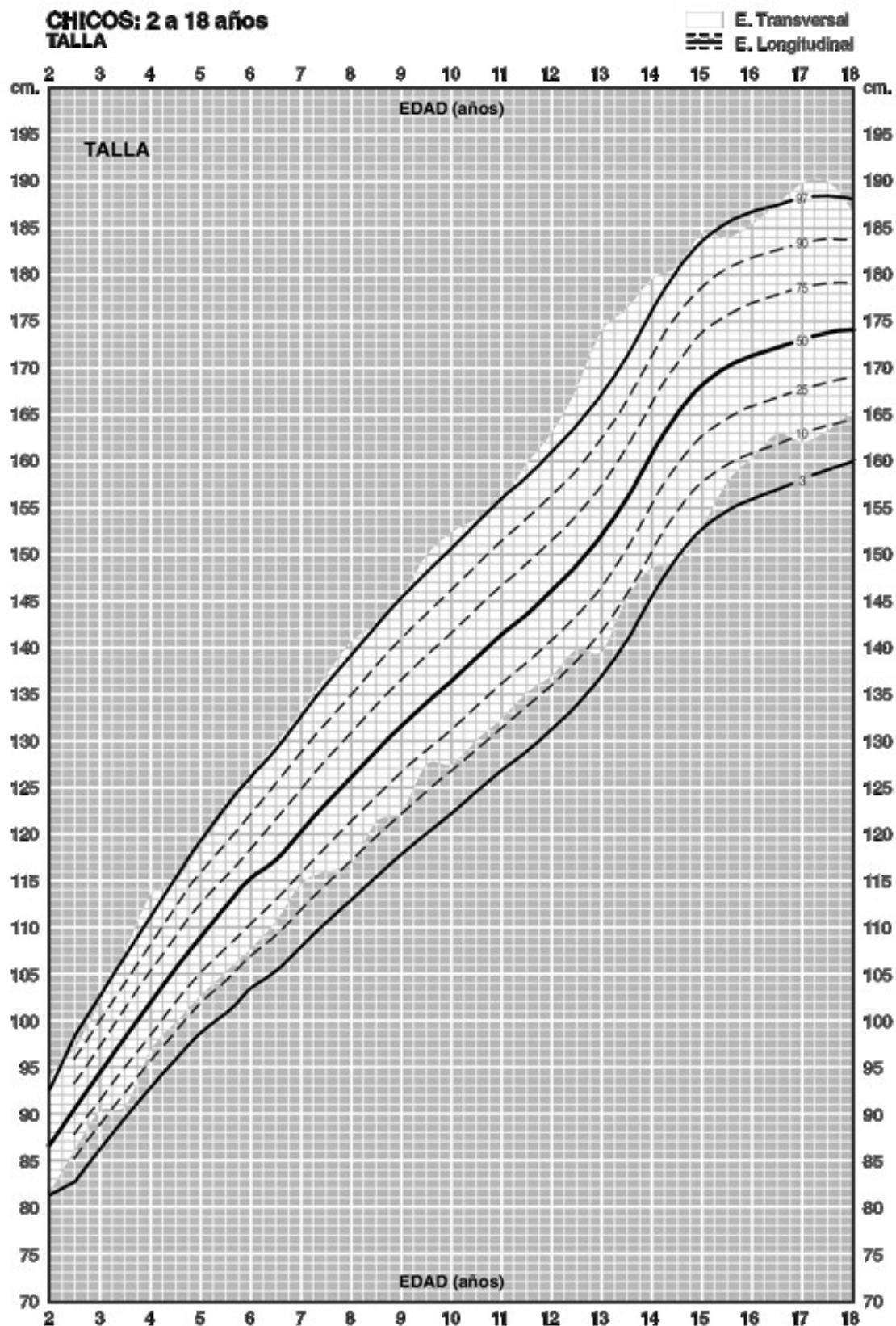
Comportamiento nocturno y durante el sueño	SI	NO	NS
Mientras duerme su niño			
1. Ronca alguna vez?			
2. Ronca más de la mitad de las noches?			
3. Siempre ronca?			
4. Ronca con fuerza?			
5. Tiene respiración fuerte o ruidosa?			
6. Alguna vez ha visto que su hijo deje de respirar durante la noche?			
<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 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, mojado 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?			

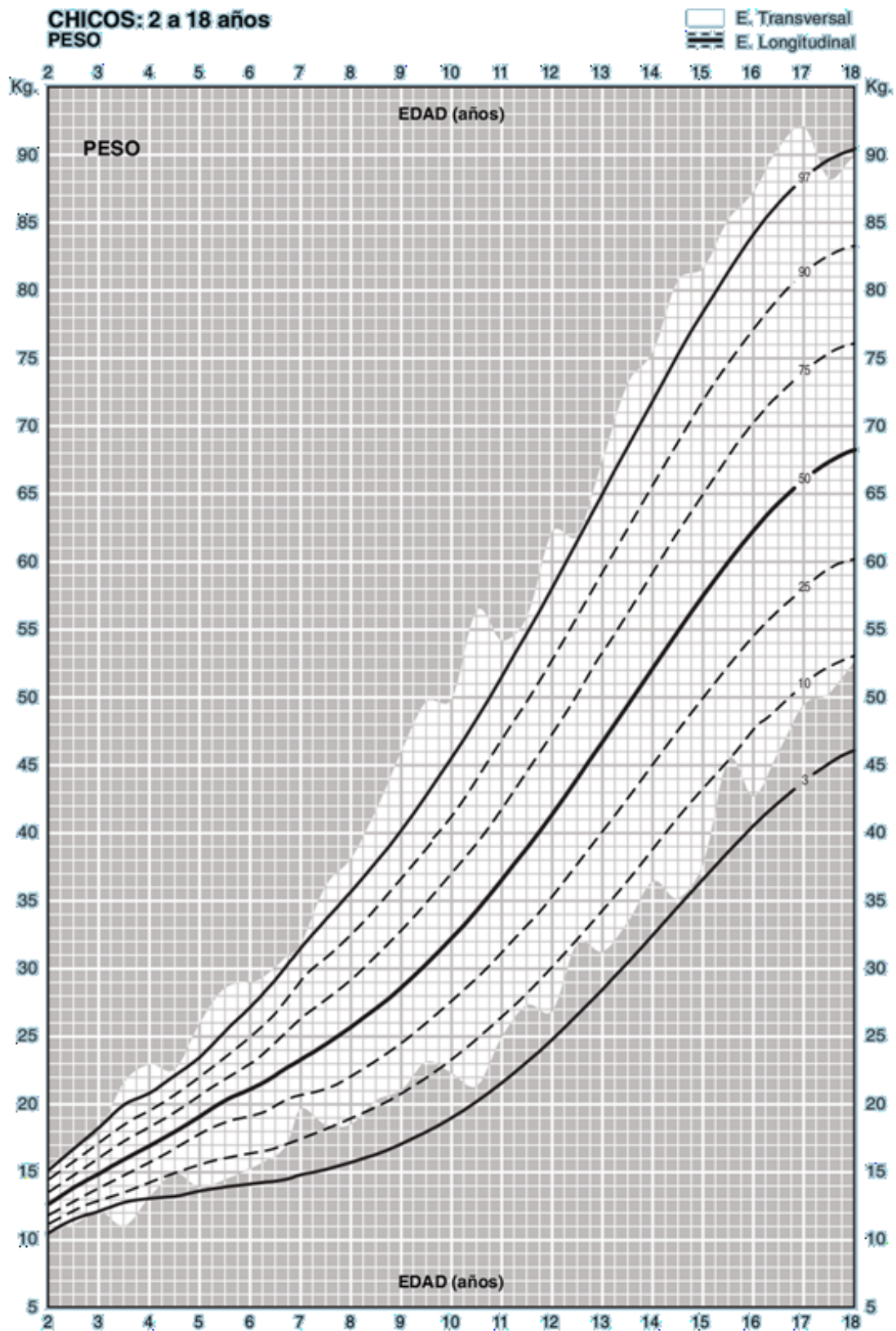
ANEXO 7: CUESTIONARIO DE SUEÑO: TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO (TRS).

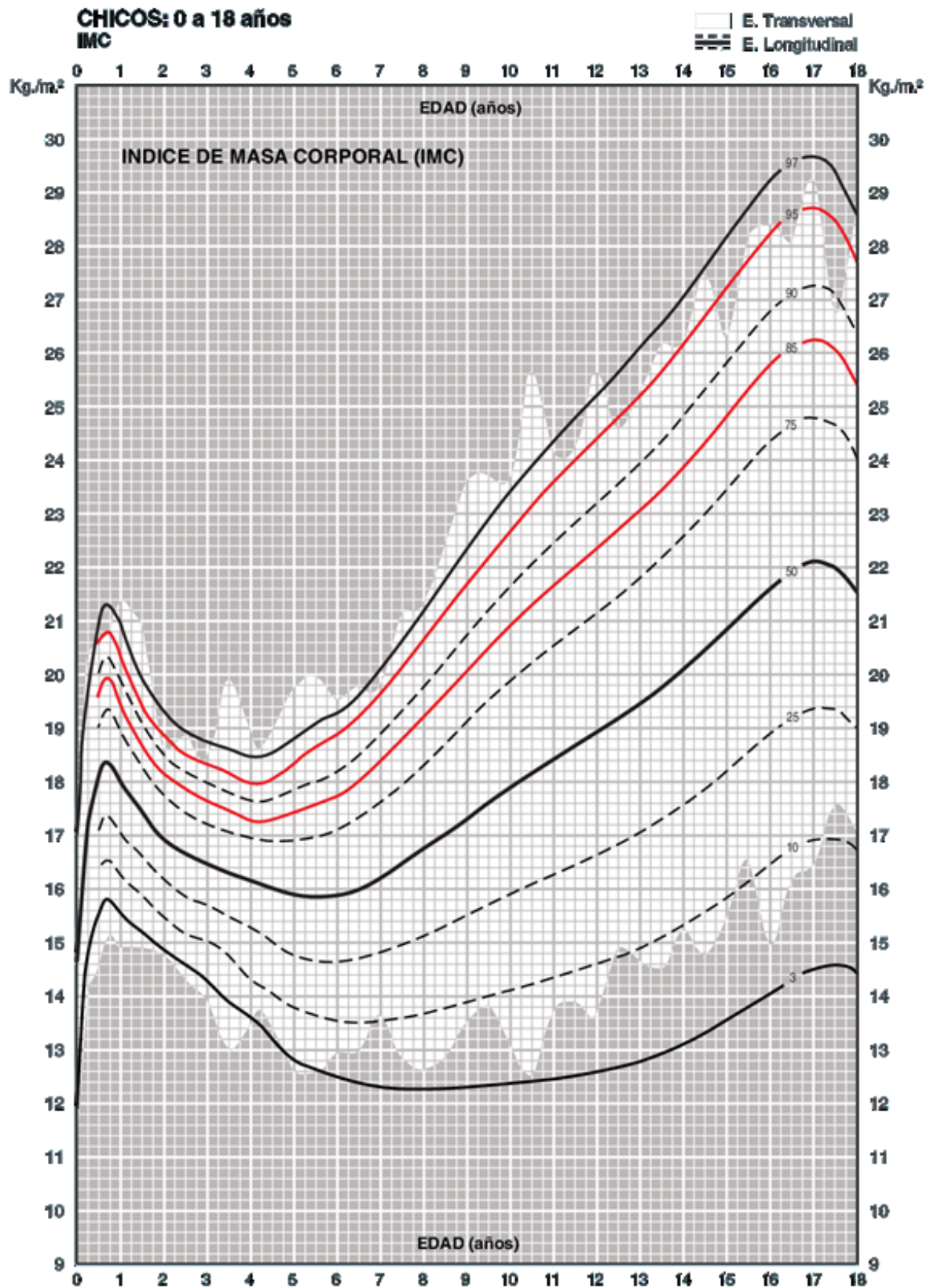
1. ¿Cuántas horas duerme usualmente el niño?
¿A qué hora se duerme?
¿A qué hora se despierta?
2. Durante el sueño, el niño:
 - ¿Ronca?
 - ¿Tiene respiración ruidosa?
 - ¿Ha observado en el niño "pausa de la respiración" mientras duerme?
 - ¿Alguna vez el niño, se despierta con "resoplidos ruidosos"?
 - ¿Sueño inquieto, con movimientos de las piernas mientras duerme?
3. Mientras que el niño duerme:
 - ¿Está sudoroso o sus pijamas habitualmente están húmedos por sudor?
 - ¿Se levanta de la cama para orinar?, ¿Cuántas veces aproximadamente?
 - ¿Duerme habitualmente con la boca abierta?
 - ¿Tiene la nariz congestionada durante la noche?
4. El niño:
 - ¿Habitualmente respira por la boca durante el día?
 - ¿Tiene la boca seca cuando se levanta por la mañana?
 - ¿"Rechina los dientes" durante la noche?
 - ¿Ocasionalmente moja la cama?
 - ¿Camina alguna vez durante el sueño?
 - ¿Habla durante el sueño?
 - ¿Tiene pesadillas una o más veces por semana?
 - ¿Se despierta alguna vez llorando durante la noche?
 - ¿El niño tiene dificultades para conciliar el sueño durante la noche?
 - A la hora de ir a la cama, ¿el niño habitualmente "inventa rituales o excusa para evitarlo"?
 - ¿Cuánto tiempo tarda habitualmente en niño en quedarse dormido?
 - ¿Se despierta habitualmente más de dos veces por la noche?
5. El niño durante el día:
 - ¿Cuándo se levanta por la mañana se sienta cansando?
 - ¿Se queja de sueño durante el día?
 - ¿La profesora u otro cuidador, comenta que el niño parece somnoliento durante el día?
 - ¿El niño presenta hiperactividad diurna y/o déficit de atención?
 - ¿El niño presenta comportamientos agresivos habitualmente?
 - ¿El niño habitualmente toma bebidas con cafeínas (coca-cola, café, té), ¿Cuántas al día?
 - ¿El niño toma o ha tomado alguna medicación con el propósito de mejorar su atención o el sueño?

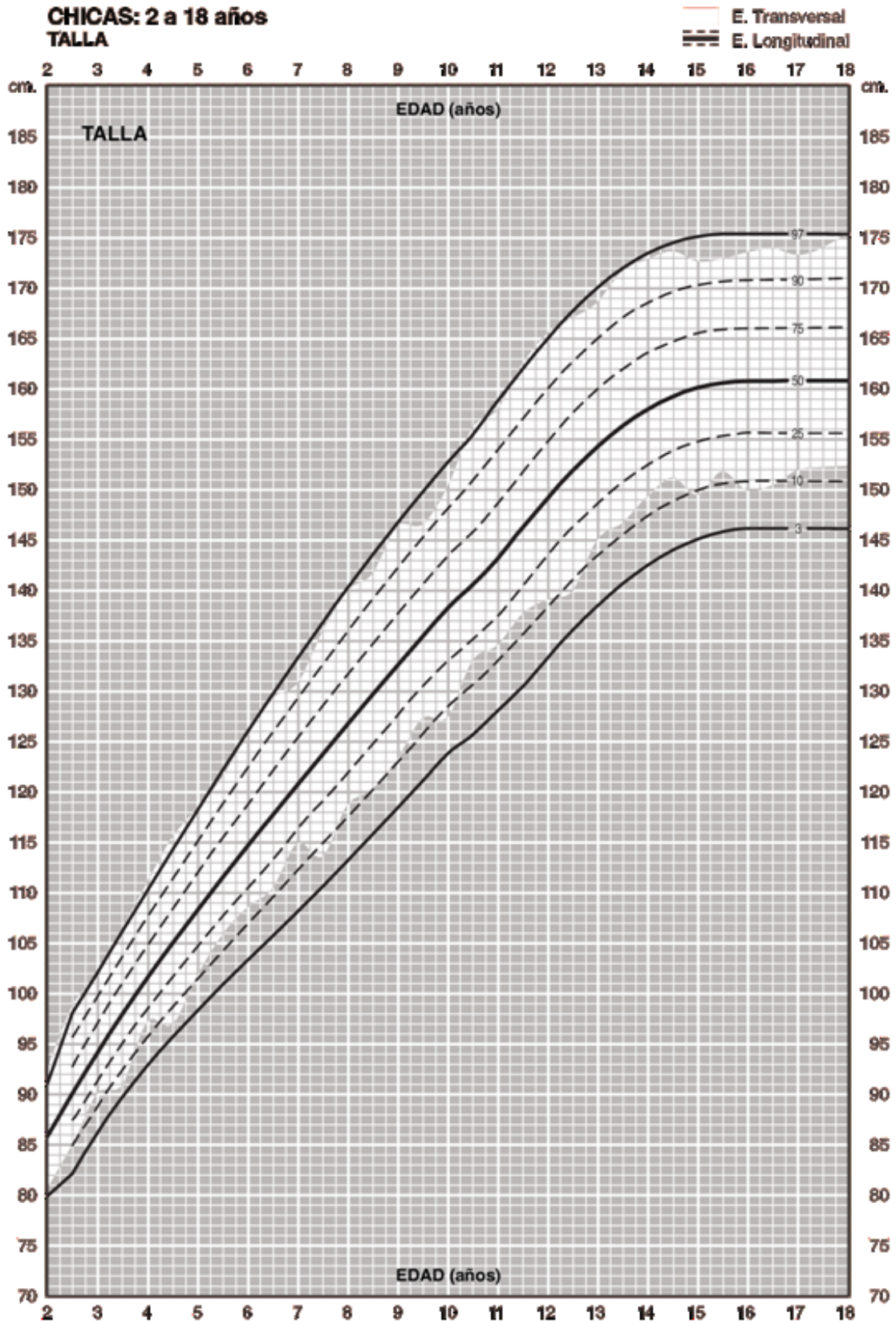
ANEXO 8: CURVAS Y TABLAS DE CRECIMIENTO FUNDACIÓN ORBEGOZO 2004

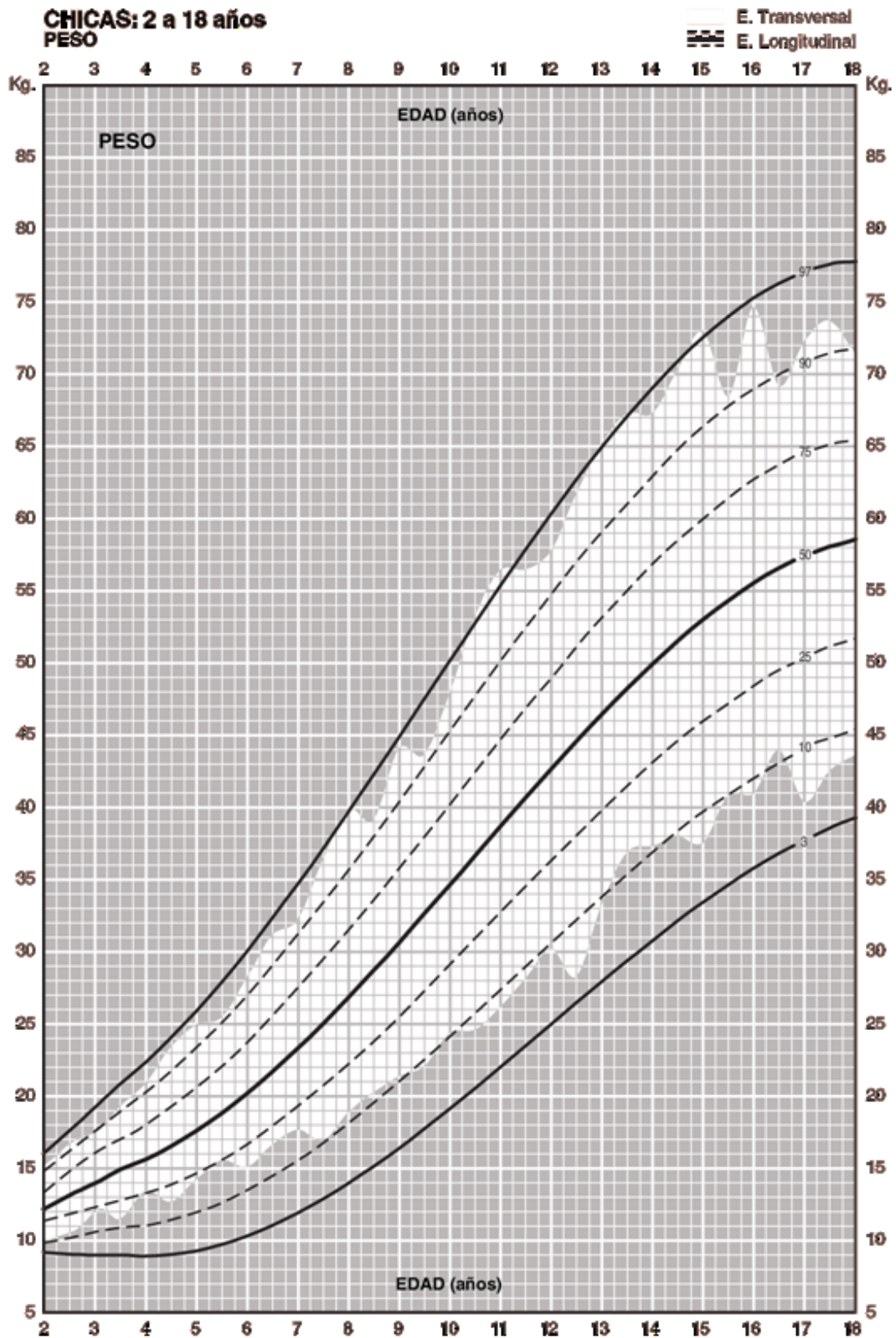
Tomado de: Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A. Curvas y tablas de crecimiento (estudios longitudinal y transversal). Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Fundación Faustino Orbeagozo. Bilbao. 2004.(50)

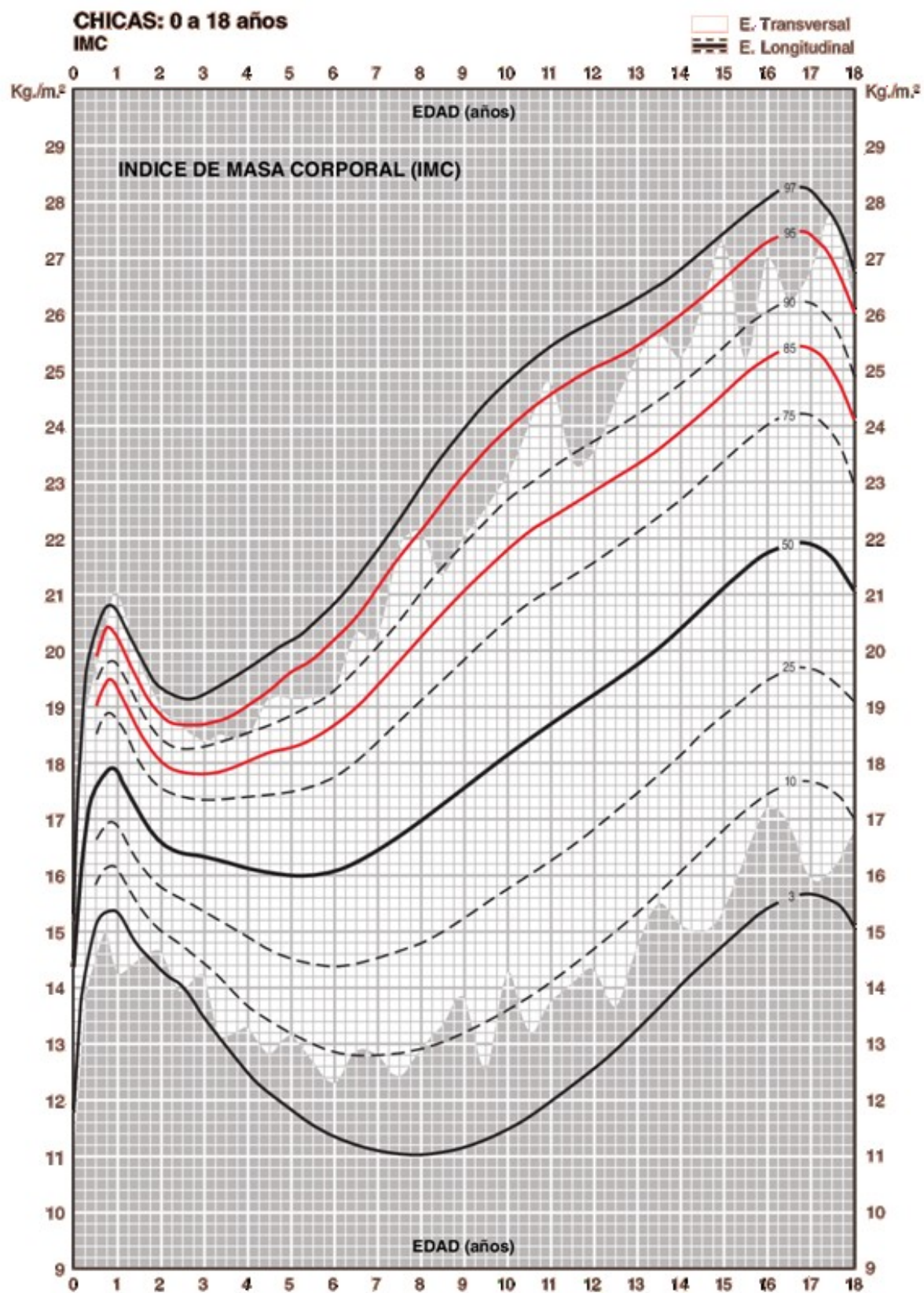












ANEXO 9: TABLAS DE PERÍMETRO CINTURA, CADERA E ÍNDICE CADERA/CINTURA.

Tomado de :Estudio ALADINO: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2011. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid,2013.(64)

Tabla 64: Estudio ALADINO 2011. Parámetros antropométricos medios y percentiles por edades (niñas).

	Edad	Media	DE	Percentiles				
				5	25	50	75	95
Peso (kg)	6 años	24,7	4,7	18,3	21,7	23,8	27,0	33,9
	7 años	28,0	5,8	20,6	23,7	27,1	31,4	38,6
	8 años	31,7	6,7	23,0	27,0	30,4	35,3	44,2
	9 años	35,3	7,8	25,1	29,7	33,8	39,8	50,0
Talla (cm)	6 años	120,5	5,6	111,5	116,8	120,2	123,9	129,5
	7 años	126,1	6,1	116,9	122,2	126,0	129,8	135,8
	8 años	131,8	5,9	122,1	127,6	131,7	135,8	141,9
	9 años	136,9	6,5	126,4	132,3	136,8	141,1	147,9
IMC (kg/m ²)	6 años	16,9	2,4	14,0	15,3	16,4	18,2	21,5
	7 años	17,5	2,7	14,0	15,6	17,0	19,1	22,7
	8 años	18,1	3,0	14,5	15,9	17,6	19,7	23,4
	9 años	18,7	3,2	14,5	16,3	18,1	20,7	24,8
Circunferencia cintura (cm)	6 años	57,0	6,0	49,0	53,0	56,2	60,1	68,3
	7 años	58,9	6,8	50,0	54,1	58,0	62,5	71,8
	8 años	61,2	7,5	51,3	55,8	59,9	65,3	75,3
	9 años	63,4	8,3	52,4	57,2	62,0	68,5	79,0
Circunferencia cadera (cm)	6 años	66,2	6,2	56,7	62,1	65,6	70,0	77,6
	7 años	69,5	6,9	59,5	64,5	69,0	74,0	81,1
	8 años	72,6	7,2	62,1	67,5	72,2	77,0	85,0
	9 años	75,4	8,3	63,1	70,0	74,8	80,2	89,7
Índice cintura/cadera	6 años	0,86	0,06	0,78	0,83	0,86	0,89	0,95
	7 años	0,85	0,06	0,76	0,81	0,85	0,88	0,94
	8 años	0,84	0,06	0,76	0,80	0,84	0,88	0,95
	9 años	0,84	0,07	0,75	0,80	0,84	0,88	0,94
Índice cintura/talla	6 años	0,47	0,05	0,41	0,44	0,47	0,50	0,56
	7 años	0,47	0,05	0,40	0,43	0,46	0,49	0,56
	8 años	0,46	0,05	0,40	0,43	0,46	0,49	0,56
	9 años	0,46	0,05	0,39	0,42	0,45	0,50	0,56

DE, desviación estándar

Tabla 65: Estudio ALADINO 2011. Parámetros antropométricos medios y percentiles por edades (niños).

	Edad	Media	DE	Percentiles				
				5	25	50	75	95
Peso (kg)	6 años	25,1	4,7	19,2	22,0	24,1	27,3	34,3
	7 años	28,9	6,0	21,4	24,6	27,7	32,0	40,2
	8 años	31,9	6,5	23,4	27,2	30,8	35,9	44,3
	9 años	36,1	7,6	26,2	30,7	34,7	40,5	49,7
Talla (cm)	6 años	121,4	5,5	113,0	117,5	121,0	124,6	131,1
	7 años	127,1	5,6	117,8	123,5	126,9	130,8	136,5
	8 años	132,4	6,0	122,2	128,3	132,5	136,7	142,0
	9 años	137,7	6,2	128,4	133,5	137,8	141,9	148,1
IMC (kg/m ²)	6 años	17,0	2,2	14,3	15,5	16,5	17,9	21,5
	7 años	17,8	3,0	14,5	15,8	17,1	19,0	23,3
	8 años	18,1	2,7	14,7	16,0	17,4	19,7	23,5
	9 años	18,9	3,2	15,0	16,6	18,2	20,6	24,9
Circunferencia cintura (cm)	6 años	57,3	5,9	49,8	53,2	56,1	60,3	68,2
	7 años	60,0	7,0	51,2	55,0	58,8	63,9	73,5
	8 años	61,9	7,6	52,5	56,8	60,3	66,0	76,1
	9 años	64,7	7,8	54,2	59,1	63,2	69,1	79,5
Circunferencia cadera (cm)	6 años	66,0	6,3	57,3	62,0	65,1	69,8	78,2
	7 años	69,6	7,0	59,6	64,5	68,7	73,9	81,4
	8 años	72,3	7,6	61,3	67,1	71,3	77,1	85,6
	9 años	75,9	7,9	64,3	70,4	75,0	81,0	89,5
Índice cintura/cadera	6 años	0,87	0,05	0,79	0,84	0,86	0,90	0,96
	7 años	0,86	0,05	0,78	0,83	0,86	0,89	0,96
	8 años	0,86	0,06	0,77	0,82	0,85	0,89	0,95
	9 años	0,85	0,06	0,77	0,81	0,85	0,89	0,94
Índice cintura/talla	6 años	0,47	0,04	0,41	0,44	0,47	0,49	0,55
	7 años	0,47	0,05	0,41	0,44	0,46	0,50	0,57
	8 años	0,47	0,05	0,40	0,43	0,46	0,49	0,56
	9 años	0,47	0,05	0,40	0,43	0,46	0,50	0,56

DE, desviación estándar

TABLAS DE PERÍMETRO CINTURA, CADERA E ÍNDICE CADERA/CINTURA.

Tomado de: Moreno LA, Ortega FB, Gil CM, Fleta J, González-Gross M, Marcos A, et al. Body fat distribution reference standards in Spanish adolescents: the AVENA Study. *Int J Obes.* 2007;31(12):1798–805.(111)

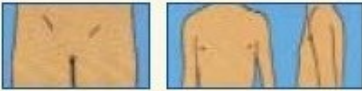
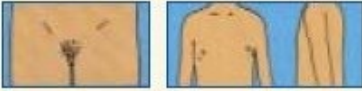
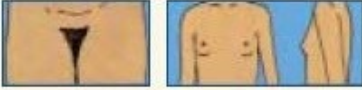

Tabla 66: Moreno et al. Índice percentiles para chicos españoles de 13-18 años de edad.

Age	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
<i>Waist circumference (cm)</i>							
13.5	59.42	62.74	66.78	71.84	78.45	87.63	101.77
14.5	61.81	65.17	69.18	74.12	80.39	88.75	100.72
15.5	63.89	67.16	71.04	75.75	81.64	89.30	99.89
16.5	64.28	67.41	71.09	75.54	81.06	88.16	97.83
17.5	66.98	69.97	73.54	77.94	83.54	91.09	102.16
<i>Hip circumference (cm)</i>							
13.5	72.56	77.17	82.26	87.90	94.16	101.15	108.99
14.5	75.05	80.38	85.91	91.66	97.61	103.78	110.17
15.5	77.89	83.42	88.99	94.58	100.20	105.84	111.51
16.5	79.25	83.93	88.80	93.86	99.11	104.56	110.20
17.5	83.84	87.50	91.58	96.16	101.35	107.28	114.16
<i>Waist-to-hip ratio</i>							
13.5	0.74	0.76	0.79	0.83	0.86	0.91	0.96
14.5	0.74	0.76	0.79	0.82	0.86	0.90	0.94
15.5	0.73	0.75	0.78	0.81	0.84	0.88	0.91
16.5	0.72	0.75	0.78	0.81	0.84	0.88	0.91
17.5	0.73	0.76	0.79	0.82	0.85	0.88	0.91





Tabla 67: Moreno et al. Índice percentiles para chicas españolas de 13-18 años de edad.

Age	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
<i>Waist circumference (cm)</i>							
13.5	58.73	61.79	65.45	69.92	75.56	83.02	93.61
14.5	58.57	61.31	64.58	68.59	73.71	80.56	90.52
15.5	60.39	63.08	66.28	70.16	75.05	81.49	90.59
16.5	60.82	63.49	66.66	70.49	75.30	81.58	90.36
17.5	59.96	62.61	65.76	69.58	74.39	80.74	89.72
<i>Hip circumference (cm)</i>							
13.5	79.31	83.16	87.49	92.38	97.96	104.40	111.93
14.5	81.01	84.50	88.43	92.91	98.07	104.11	111.31
15.5	82.87	86.24	90.02	94.31	99.23	104.97	111.75
16.5	82.88	86.36	90.26	94.65	99.66	105.44	112.19
17.5	81.91	85.56	89.61	94.13	99.22	104.98	111.58
<i>Waist-to-hip ratio</i>							
13.5	0.68	0.70	0.73	0.76	0.80	0.83	0.88
14.5	0.66	0.68	0.71	0.74	0.78	0.81	0.86
15.5	0.66	0.69	0.72	0.75	0.78	0.82	0.87
16.5	0.66	0.68	0.71	0.75	0.78	0.83	0.87
17.5	0.65	0.68	0.71	0.74	0.78	0.82	0.87

ANEXO 10: ESCALA DE TANNER EN NIÑAS Y NIÑOS

	Estadio 1. Pecho infantil, no vello púbico.
	Estadio 2. Botón mamario, vello púbico no rizado escaso, en labios mayores.
	Estadio 3. Aumento y elevación de pecho y areola. Vello rizado, basto y oscuro sobre pubis.
	Estadio 4. Areola y pezón sobreelevado sobre mama. Vello púbico tipo adulto no sobre muslos.
	Estadio 5. Pecho adulto, areola no sobreelevada. Vello adulto zona medial muslo.

Tomado de Tanner 1962.

	Estadio 1. Sin vello púbico. Testículos y pene infantiles.
	Estadio 2. Aumento del escroto y testículos, piel del escroto enrojecida y arrugada, pene infantil. Vello púbico escaso en la base del pene.
	Estadio 3. Alargamiento y engrosamiento del pene. Aumento de testículos y escroto. Vello sobre pubis rizado, grueso y oscuro.
	Estadio 4. Ensanchamiento del pene y del glande, aumento de testículos, aumento y oscurecimiento del escroto. Vello púbico adulto que no cubre los muslos.
	Estadio 5. Genitales adultos. Vello adulto que se extiende a zona medial de muslos.

Tomado de Tanner 1962.

ANEXO 11 : NIVEL DE LÍPIDOS PLASMÁTICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Tomado de: National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Pediatrics. 1992;89:525–84.(320)

Tabla 68: Nivel de Lípidos plasmáticos en niños y adolescentes National Cholesterol Education Program.

	ACEPTABLE	LIMITE	ALTO
Colesterol total (mg/dl)	<170	170-199	≥200
LDL-c(mg/dl)	<110	110-129	≥130
TG (mg/dl)			
0-9 años	<75	75-99	≥100
10-19 años	<90	90-109	≥130
HDL-c (mg/dl)	>45	40-45	<40

LDL-c: lipoproteínas de baja densidad, HDL-c: lipoproteínas de alta densidad, TG: triglicéridos.