



ORIGINAL

Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en obesos y no obesos: características clínicas, polisomnográficas y metabólicas[☆]



Elena Martínez Cuevas^{a,*}, Carmen Muñoz Peláez^b, Estrella Ordax Carbajo^b, Ana Isabel Navazo Eguía^b, Lourdes Martín Viñe^b, Aranzazu Prieto Jimeno^a y María Luz Alonso-Álvarez^{b,c}

^a Centro de Salud Gamonal Antigua, Burgos, España

^b Unidad Multidisciplinar de Sueño y Ventilación Dr. J. Terán-Santos, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España

Recibido el 20 de enero de 2020; aceptado el 29 de julio de 2020

Disponible en Internet el 29 de septiembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Síndrome de apnea hipopneas del sueño;
Trastornos respiratorios del sueño;
Apnea obstructiva del sueño;
Niño;
Obesidad infantil;
Polisomnografía;
Metabolismo

Resumen

Introducción: El síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) y la obesidad infantil son dos entidades con alta prevalencia que constituyen un problema de salud pública.

Objetivo: Analizar la interacción entre ambas, comparando grupos de niños que presentaban o no ambas condiciones.

Pacientes y metodología: Estudio prospectivo en niños (3-14 años), remitidos a la «Unidad Multidisciplinar de Sueño» por sospecha de SAHS, entre el 1/11/2015 y el 1/08/2017. Se evaluaron los siguientes parámetros: antropometría, síntomas, tensión arterial, exploración otorrinolaringológica, polisomnografía (PSG nocturna) y estudio analítico.

Resultados: Se valoraron 67 niños, 64% no obesos y 36% obesos.

Se observó que los obesos tenían más edad ($p < 0,001$), dormían menos horas ($p = 0,028$), realizaban menos ejercicio físico ($p = 0,029$), comían menos en comedor escolar ($p = 0,009$), tenían menor eficiencia del sueño y presentaban valores alterados en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico.

Los niños que presentaban SAHS tenían menor edad ($p = 0,010$), un mayor porcentaje de somnolencia diurna ($p = 0,001$) y respiración bucal ($p = 0,006$), mayor percentil de tensión arterial diastólica ($p = 0,019$) y menor IGF-1 ($p = 0,003$) que los que no presentaban SAHS.

[☆] Este artículo ha sido presentado previamente a los siguientes congresos y reuniones. 67.º Congreso de la Asociación Española de Pediatría, Burgos, 6-8 de junio de 2019. XXVI Reunión Anual de la Sociedad Española de Sueño, Barcelona, 26-28 de abril de 2018. 52.º Congreso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, Santiago Compostela, 13-16 de junio de 2019.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elena_mc_frias@hotmail.com (E. Martínez Cuevas).

La comparación de los grupos de SAHS no obesos frente SAHS obesos, reveló que los primeros eran de menor edad ($p = 0,010$), roncaban más ($p = 0,012$), tenían mayor severidad del SAHS (IAH 13,1 vs. 5,4, $p = 0,041$) y mayor GOT ($p \leq 0,001$) y en el segundo grupo, se objetivó que dormían menos horas ($p = 0,038$) y mostraban valores mayores de glucosa ($p = 0,039$), insulina ($p < 0,001$) y HOMA ($p < 0,001$).

Conclusión: El comportamiento del SAHS es diferente en los niños con y sin obesidad, presentando diferencias en la edad, características clínicas, severidad del SAHS y alteraciones metabólicas. Los niños con diagnóstico de SAHS tienen mayor percentil de tensión arterial diastólica. La obesidad conlleva una peor calidad de sueño y alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Sleep
apnoea-hypopnoea syndrome;
Sleep respiratory disorders;
Obstructive sleep apnoea;
Child;
Childhood obesity;
Polysomnography;
Metabolism

Sleep apnoea-hypopnoea syndrome in the obese and non-obese: clinical, polysomnographical and clinical characteristics

Abstract

Introduction: Sleep apnoea-hypopnoea syndrome (SAHS) and childhood obesity are the high prevalence conditions that represent a public health challenge.

Objective: To analyse the association between both and comparing child groups that had or did not have both conditions.

Patients and methods: A prospective study in children (3-14 years), referred to the "Multidisciplinary Sleep Unit" due to suspected SAHS, between 1 November 2015 and 1 August 2017. The following parameters were evaluated: anthropometry, symptoms, blood pressure, ear, nose, and throat examination, polysomnography (nocturnal PSG) and laboratory tests.

Results: A total of 67 children were evaluated (64% non-obese and 36% obese).

It was observed that the obese were older ($P < .001$), slept less hours ($P = .028$), did less physical exercise ($P = .029$), ate less in the school dining room ($P = .009$), had a lower sleep efficiency, and had abnormal values in carbohydrate and lipid metabolism.

The children with SAHS were younger ($P = .010$), a high percentage of daytime sleepiness ($P = .001$), and breathing through the mouth ($P = .006$), greater percentile of diastolic blood pressure ($P = .019$) and a lower IGF-1 ($P = .003$) than those that did not have SAHS.

The comparison of the SAHS non-obese and SAHS obese groups, showed that the first group were younger ($P = .010$), snored more ($P = .012$), had a more severe SAHS (IAH 13.1 vs. 5.4, $P = .041$), and a higher GOT ($P < .001$). In the second group, they slept less hours ($P = .038$) and showed lower values of glucose ($P = .039$), insulin ($P < .001$), and HOMA ($P < .001$).

Conclusion: The behaviour of SAHS is different in obese children and non-obese children, with differences in age, clinical characteristics, severity of SAHS, and metabolic changes. The children diagnosed with SAHS were in the higher percentile of diastolic blood pressure. Obesity was associated with worse sleep quality, and changes in carbohydrate and lipid metabolism.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los trastornos respiratorios del sueño son muy frecuentes en población infantil, asociándose con importantes consecuencias para la salud, como alteraciones del crecimiento, metabólicas, cardiovasculares, neurocognitivas y calidad de vida.

El síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) es el trastorno respiratorio más frecuente durante el sueño, afectando entre 2-4% de los niños entre 2-6 años, coincidiendo con la etapa de mayor hipertrofia fisiológica del

tejido adenoamigdalario¹, siendo dicha hipertrofia la causa más frecuente de SAHS infantil.

El diagnóstico de SAHS se basa en sospecha clínica, a través de anamnesis y exploración física, requiriendo para confirmación la realización de un estudio de sueño nocturno, poligrafía respiratoria o polisomnografía nocturna (PSG)².

Por otra parte, existe asociación entre obesidad y SAHS en adultos, siendo esta asociación cada vez más evidente en niños. En el estudio NANOS realizado en España en niños obesos, la prevalencia de SAHS fue elevada, entre 21,5%-39,5%³.

Tabla 1 Características generales no obesos vs obesos y no SAHS vs SAHS

	No obesos	Obesos	P	No SAHS	SAHS	P
V - M	67% -33%	46%-59%	0,084	58%-42%	61%-39%	0,800
Edad (rango)	5 (3.7-6)	8.5 (6.5-11.5)	<0,001	6.7(4.6-8)	4.8(3.5-6.6)	0,010
Percentil P.N (rango)	35.5 (16-78.2)	69 (25-80)	0,241	45(23-78)	37 (18.7-79.2)	0,778
Amigd grado						
0	0%	4%	1	3%	0%	1
I-II	35%	58%	0	55%	33%	0
III-IV	65%	38%	0	42%	67%	0
Test Chervin +	74%	63%	0,307	68%	72%	0,689
Respiración bucal	72%	38%	0,006	42%	75%	0,006
Somnolencia	19%	8%	0,311	0%	28%	0,001
Siempre ronca	71%	53%	0,157	62%	75%	0,066
Sequedad bucal matutina	86%	50%	0,001	74%	72%	0,856
TAS p (rango)	90 (50-95)	90 (50-98)	0,538	90 (50-95)	90 (60-95)	0,236
TAD p(rango)	90 (90-95)	90 (50-93.7)	0,312	90 (50-90)	90 (90-95)	0,029
Sueño/h (rango)	10 (10-11)	10 (9.3-10)	0,028	10(8-10)	10(10-10.8)	0,024
Horas E.F (rango)	7 (3-9)	3 (2-7)	0,029	4 (2-8.2)	7 (3-7)	0,366
Comer comedor	49%	17%	0,009	39%	36%	0,826
Desayunar todos los días	93%	79%	0,124	87%	89%	1,000
Cinco comidas día	91%	75%	0,149	81%	89%	0,495
Pantalla/h (rango)	1.3 (1-2)	1.3 (1-2)	0,272	1 (1-2)	1.3 (1-2)	0,249

SAHS (Síndrome de apneas-hipopneas del sueño), V (varón), M (mujer), P.N (peso nacimiento), Amigd (amígdalas), IAH (índice apnea hipopnea), TAS p (tensión arterial sistólica percentil), TAD p (tensión arterial diastólica percentil), E.F (ejercicio físico), h (horas).

La prevalencia de obesidad infantil a nivel mundial ha alcanzado niveles de epidemia, habiéndose convertido en un problema de salud pública⁴. La prevalencia de obesidad en nuestro país, al igual que en el resto del mundo, sigue aumentando y así, en el último estudio ALADINO en niños (6-9 años), el 20,4% de los niños y 15,8% de las niñas presentaban obesidad⁵.

Obesidad y SAHS son entidades que, en sí mismas, generan una acusada morbilidad. Nuestra hipótesis trata de verificar la interacción entre ambas, lo cual implicaría diferencias clínicas, polisomnográficas y metabólicas entre SAHS obesos y SAHS no obesos.

Así, el presente estudio tiene como objetivo describir las características de los niños derivados a la consulta de una Unidad del Sueño por sospecha de SAHS. Se trata de una cohorte con sujetos con y sin obesidad, lo que nos permite analizar las diferencias entre varios grupos: obesos (Ob) versus no obesos (NOB), SAHS versus no SAHS y SAHS Ob versus SAHS Nob.

Pacientes y método

Realizamos un estudio prospectivo en niños de ambos sexos entre 3 y 14 años, remitidos por sospecha clínica de SAHS a la «Unidad Multidisciplinar de Sueño» de un Hospital Universitario de tercer nivel, habiendo sido aprobado por el Comité Ético de Investigación. Se obtuvo el consentimiento informado de padres y/o tutores legales y niños mayores de 12 años, de todos los niños incluidos en el estudio, asignándose un código a cada participante, con objeto de garantizar el anonimato y confidencialidad de los datos.

Fueron incluidos consecutivamente en el estudio los niños remitidos por sospecha clínica de SAHS (presencia de ronquido y/o pausas respiratorias), que cumplirían los criterios de inclusión y no presentarían ninguno de exclusión. Se definieron como criterios de inclusión: 1) niños/as entre 3 y 14 años procedentes de pediatría de Atención Primaria; 2) firma del consentimiento informado. Fueron excluidos niños con presencia de anomalías craneofaciales, síndromes dismórficos, retraso psicomotor y trastornos genéticos/neuromusculares, así como los tratados previamente con adenoamigdalectomía o de SAHS, y aquellos que no firmaron el consentimiento.

Se definió obesidad en función de edad y sexo, con un percentil de índice de masa corporal (IMC) ≥ 95 (gráficas de la Fundación Orbegozo 2004)⁶.

La población de estudio fue distribuida en dos grupos, en función de la presencia o no de obesidad: Grupo Ob y Grupo NOB

A todos los niños se les realizó: 1) recogida de antecedentes generales (sexo, etnia, antecedentes perinatales). 2) Historia clínica general y cuestionario de sueño: Pediatric Sleep Questionnaire, versión española abreviada y validada (Cuestionario de Chervin)⁷. Una puntuación $\geq 0,33$ fue considerada sugestiva de SAHS⁸. 3) Exploración física y antropometría: peso (kg), talla (m) e IMC (kg/m²) y percentiles⁶; tensión arterial (TA) matutina con tensiómetro automático. Se realizaron tres determinaciones a intervalos, utilizándose para el análisis por percentiles, la media de las dos últimas determinaciones⁹. 4) Exploración otorrinolaringológica, valoración de hipertrofia adenoidea y amigdalar. El tamaño amigdalar graduado de 0 a IV, en función del tamaño y ocupación del espacio interamigdal. Grado 0: ausencia de amígdalas; Grado I: hipertrofia amigdalar 0-25%; Grado II:

25-50%; Grado III: 50-75%; Grado IV: 75-100%¹⁰. Las adenoides se valoraron con rinoscopia anterior y fibroendoscopia.

A todos se les realizó una PSG vigilada en el laboratorio de la «Unidad Multidisciplinar de Sueño», con monitorización de electroencefalograma, electrooculograma derecho e izquierdo, electromiograma tibial y submentoniano, electrocardiograma, flujo oronasal mediante termistor, movimientos torácicos y abdominales mediante bandas, posición corporal mediante sensor de posición, saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca mediante pulsioxímetro, ronquido y flujo aéreo mediante cánula nasal y registro continuo de dióxido de carbono (CO₂) transcutáneo. Para la valoración de los estadios de sueño y de eventos respiratorios se siguieron los criterios AASM (2012)¹¹. La proporción del tiempo total de sueño en cada estadio de sueño fue expresada mediante (%) del tiempo total de sueño. El índice de apnea (IA) e índice de apnea-hipopnea (IAH), se definieron como el número de apneas y número de apneas e hipopneas por hora de sueño respectivamente. Asimismo se calculó el IAH obstructivo (IAHo), IAH central (IAHc) y Respiratory Disturbance Index: número de apneas, hipopneas y Respiratory Event Related Arousals (RERAS) por hora de sueño.

Tomando como referencia los criterios del Documento de Consenso del síndrome de apneas hipopneas durante el sueño en niños², tanto el diagnóstico como la indicación de tratamiento del SAHS están determinados por la presencia de un IAH ≥ 3 , independientemente de si existe o no hipoventilación obstructiva en la PSG.

Se valoraron parámetros analíticos inflamatorios, metabólicos y endocrinológicos. La extracción sanguínea se efectuó a la mañana siguiente de la PSG.

Análisis estadístico

Se utilizó el software SPSS (versión 22, Chicago, IL). Los datos son expresados como mediana y rango intercuartil para variables cuantitativas y como número y porcentaje para las variables categóricas, comparando con otra variable dicotómica. Las variables continuas se compararon mediante la prueba U de Mann Whitney, y las variables categóricas mediante Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher. El nivel de significación fue $p \leq 0,05$.

Resultados

Durante el periodo 1/11/2015 a 1/08/2017 se incluyen 67 niños, 60% varones y 40% mujeres, remitidos por sospecha clínica de SAHS a la «Unidad Multidisciplinar del Sueño». La mediana de edad fue de 5,5 años (rango intercuartil 4,3-7,7). La etnia mayoritaria caucásica 86%, hispana 13% y 2% asiática.

El 64% (43), fueron NOb versus 36% (24) Ob. El 93% de los niños presentaban hipertrofia amigdalar (grado II-III-IV), 91% ronquido y 60% respiración bucal.

En la serie, 14 pacientes tenían antecedentes familiares de SAHS (16% padre, 2% madre y 5% hermanos). Como antecedentes familiares metabólicos, 28% de los padres eran obesos, 17% de las madres y 4% de los hermanos; asociaban dislipemia 16% de los padres, 5% de las madres y 2% de los hermanos, y HTA un 6% de los padres y 5% de las madres.

El Cuestionario de Chervin para el diagnóstico de trastornos respiratorios del sueño, fue positivo en el 70%. Mediante PSG, un 39% fueron diagnosticados de SAHS sin hipoventilación obstructiva, 4% SAHS con hipoventilación obstructiva, 24% limitaciones al flujo sin criterios diagnósticos de SAHS y 33% no presentaron patología respiratoria.

En cuanto al tratamiento, en un 39% se realizó adenomigdalectomía y adenoidectomía en un 1%, tratamiento higiénico-dietético en 18%, farmacológico (corticoides tópicos nasales y antileukotrienos) en 5% y control evolutivo en 25 pacientes.

Valoración obesos vs. no obesos

Al analizar las diferencias en función de la presencia de obesidad (tabla 1), niños Ob (24) versus NOb (43), se observaron diferencias significativas en cuanto a los siguientes parámetros: los NOb tenían menor edad, mayor presencia de respiración bucal y sequedad bucal matutina, mayor tamaño amigdalar, no encontrándose diferencias en cuanto al sexo, peso al nacimiento y puntuación en el cuestionario Chervin.

En el grupo de niños Ob, sus padres también lo eran un 50% y sus madres 30%, frente al 17% de padres y 10% de madres en NOb ($p=0,005$ y $p=0,032$).

En los hábitos higiénico-dietéticos (tabla 1), al comparar Ob/NOb, hubo diferencias significativas, de forma que los Ob dormían menos horas, realizaban menos horas de ejercicio físico semanales y un menor porcentaje comían en comedor escolar. Al comparar los parámetros de la PSG nocturna (tablas 2 y 3) entre estos grupos, los niños obesos tenían menor TTS, menor eficiencia del sueño, menos arousals, menor IAH REM e IAHc, mayor latencia al sueño REM, mayor porcentaje de la vigilia intrasueño y estadio N2.

Respecto a los parámetros metabólicos (tabla 4), el grupo de niños Ob presentaron valores mayores de glucosa, creatinina, triglicéridos (TG), insulina basal e índice HOMA (índice de resistencia a insulina), ferritina y factor de crecimiento insulínico tipo1 (IGF-1).

Valoración SAHS vs. no SAHS

Analizando las diferencias en función de la presencia de SAHS (36) frente a no SAHS (31) (tabla 1), los niños con SAHS eran de menor edad, tenían más somnolencia diurna y respiración bucal, así como mayor percentil de tensión arterial diastólica (TAD), de forma significativa con respecto a niños sin SAHS. Sin embargo, no se observaron diferencias en sexo, tamaño amigdalar y puntuación del cuestionario Chervin.

Analizando los hábitos higiénico-dietéticos (tabla 1) y los parámetros polisomnográficos (tablas 2 y 3) y metabólicos (tabla 4), se revelan diferencias significativas: los niños con SAHS dormían más h de sueño nocturno, presentaban mayor número de arousals e índice de arousals (sin otras diferencias en parámetros neurofisiológicos), presentaban parámetros respiratorios polisomnográficos típicos de SAHS y además este grupo tenía valores menores de ácido úrico, creatinina e IGF-1 y mayor T4 libre.

Tabla 2 Parámetros polisomnográficos neurofisiológicos

PSG nocturna	No obesos	Rango inter	Obesos	Rango inter	p	No SAHS	Rango inter	SAHS	Rango inter	p
Tiempo sueño m*	514.5	477-540.8	455.8	436.3-520.5	0,006	501.5	441-522.6	502.2	454.6-537.5	0,481
Eficiencia sueño (%)	84.5	80.7-89.1	78.1	70.9-85.9	0,017	82	76.8-86.3	84.6	77.7-89.5	0,285
Lat NREM m*	28	16.5-42.5	33.2	16.6-43.3	0,633	28	17-44.5	29.7	13.8-42.2	0,758
Lat REM m*	84.5	66-106	119.7	90.6-156.3	0,005	90.5	63.5-120	92.7	74.3-136.7	0,517
Vig. Intrasueño (%)	8.6	7-12.5	13.7	8.15-19.4	0,012	11.5	7.3-16.5	8.3	7-15.4	0,450
Estadio N1 (%)	9.2	6.4-13.5	7.85	5.5-11.5	0,131	8.2	5.2-12	10.2	7.1-13.7	0,064
Estadio N2 (%)	31.7	27.3-38	37.1	31.6-45.7	0,014	33.5	29.8-44.2	32.9	26.4-3	0,237
Estadio N3 (%)	32.6	28.6-36.1	33.1	24.7-36.5	0,709	33	26.2-36.7	32.6	29.4-35.7	0,870
Estadio REM (%)	25	21.1-27.2	22.3	18.5-27	0,429	24	19.1-26.4	24.5	21.2-29	0,436
Arousals (n)	116	71-159	79	49.2-102.2	0,011	76	49-103	115	75-157.5	0,012
Índice de arousals	13	8.7-20.5	10.5	6.7-12.9	0,037	9.2	7.6-12.8	13.1	10.2-20.1	0,005

PSG: Polisomnografía; m* (minutos), Lat (latencia), Vig. (vigilia), n (número).

Tabla 3 Parámetros polisomnográficos respiratorios

PSG nocturna	No obesos	Rango inter	Obesos	Rango inter	p	No SAHS	Rango inter	SAHS	Rango inter	p
Ap. centrales (n)	6	1-14	1.5	0-4.7	0,022	1	0-5	7	2.2-14.7	0,002
Ap. obstructivas (n)	5	0-23	0	0-5.5	0,017	0	0-0	12.5	1-46.2	<0,001
Ap. mixtas (n)	0	0-1.0	0	0-0	0,159	0	0-0	0	0-2	0,001
Hipopneas (n)	11	3-7	9	2-25.7	0,206	2	0-5	35	17.7-79.5	<0,001
RERAS (n)	22	5-36	21.5	4.2-29.7	0,399	7	3-22	29	16.5-50.7	<0,001
IAH	4	1.3-14.4	1.8	0.6-5.2	0,082	1	0.2-1.5	8.2	4.2-18.4	<0,001
IAH REM	4.8	2.3-16.6	2.5	0-8.4	0,014	2	0-3.2	10.6	4.4-33.8	<0,001
IAH NREM	2.9	0.5-12.8	2	0.3-5.5	0,333	0.5	0-0.9	7	3.4-13.5	<0,001
IAH supino	7.0	1.5-24.3	3.2	0.6-6.9	0,078	0.9	0-1.9	12.1	7-28.4	<0,001
IAHo	2.4	0.59-13.2	1.7	0.2-4	0,132	0.4	0-1.1	7.6	3.5-15.2	<0,001
IAHc	0.6	0.18-1.5	0.17	0-0.6	0,015	0.1	0-0.6	0.8	0.3-1.7	0,001
R.D.I	7.1	2.3-20.4	4.5	1.80-7.9	0,166	1.8	0.8-4.2	12.2	7.7-23.3	<0,001
Sat O2. m.(%)	97	96.5-97.3	96.6	96.2-97.1	0,190	97.1	96.6-97.5	96.7	96.1-97	0,012
ODI %	3.9	1.6-8.2	2.3	1.20-6.6	0,150	1.6	0.7-2.8	7.2	3.9-10.3	<0,001
Pet CO 2 mmHg	0.5	0-9.2	0	0-3.4	0,312	0	0-6	0	0-8.4	0,884

Ap. (apnea), RERAS (evento respiratorio relacionado con arousal), IAH (índice apnea-hipopnea), IAH REM (índice apnea-hipopnea REM), IAH NREM (índice apnea-hipopnea no REM), IAHo (índice apnea-hipopnea obstructiva), IAHc (índice apnea-hipopnea central), RDI (Respiratory Disturbance Index), Sat O2. m. (saturación oxígeno media), ODI (índice de desaturaciones de oxígeno), Pet CO2 (presión parcial de CO2 exhalado).

Tabla 4 Parámetros metabólicos no obesos vs obesos y no SAHS vs SAHS

Analítica	No obesos	Rango inter	Obesos	Rango inter	p	No SAHS	Rango inter	SAHS	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	81	78-86	86.5	82-91	0,003	82	80-89.5	84.5	79-88	0,885
Acido úrico mg/dl	4	3.4-4.3	4.1	3.5-4.8	0,101	4.3	3.6-4.7	3.6	3.3-4.3	0,021
Creatinina mg/dl	0.3	0.3-0.4	0.5	0.4-0.5	<0,001	0.4	0.4-0.5	0.3	0.3-0.4	0,024
Fosforo mg/dl	5	4.7-5.2	4.8	4.4-5.1	0,045	4.9	4.6-5.2	4.9	4.6-5.2	0,621
GOT Ul/l	27	23.5-30.5	21	17.5-25.7	0,001	23	20.5-29.5	26.5	23-30	0,169
GPT Ul/l	16	14-19	17	14.2-20	0,320	17	14-20	15.5	14-19	0,305
TG mg/dl	48	40-63	69.5	53-86.5	0,002	55	44.5-77.5	52	43.5-70	0,689
Colesterol t mg/dl	156	142-182	157	149.2-175	0,899	157	146-177	158.5	141.5-181.2	0,929
PCR mg/dl	0	0-3	1	0.25-2.7	0,230	1	0-3	1	0-3	0,453
Vitamina D ng/ml	27.8	19.3-37	24.3	13.8-31.4	0,102	26.6	17.4-35.8	25.7	19.3-32.1	0,741
T4 libre μ U/ml	1.4	1.3-1.5	1.4	1.2-1.4	0,365	1.3	1.2-1.4	1.4	1.3-1.6	0,016
Ferritina ng/ml	38	29-45	48	31-61.5	0,041	39	30-52.5	40.5	29.7-51.5	0,956
IGF-1 ng/ml	86.7	58.7-154	165	129.2-272.7	<0,001	161	106.2-227	97.8	59.3- 146.5	0,003
Insulina μ U/l	5	3.3-7.6	16.6	12-24.4	<0,001	8.2	4.6-15.7	6.3	3.9-14	0,393
HOMA	1	0.7-1.5	3.9	2.1-5.3	<0,001	1.6	0.93-3.5	1.4	0.7-3	0,505

GOT (aspartato transaminasa), GPT (alanina aminotransferasa), TG (triglicéridos), t: total, PCR (proteína C reactiva), IGF-1 (factor de crecimiento insulínico tipo1), HOMA (índice de resistencia a la insulina)

Tabla 5 Características generales SAHS no obesos y SAHS obesos

	No obesos SAHS	Obesos SAHS	P
V - M	64% -36%	55% -45%	0,716
Edad (rango)	4.4(3.3-5.4)	8(4.4-10)	0,010
Percentil P.N (rango)	28(12.2-78.7)	70.5(34-81.2)	0,104
Amigd. grado			
0	0%	0%	
I-II	24%	55%	
III-IV	76%	45%	0,124
Test Chervin +	76%	64%	0,454
Respiración bucal	80%	64%	0,409
Somnolencia diurna	32%	18%	0,688
Siempre ronca	88%	45%	0,012
Sequedad bucal matutina	80%	55%	0,224
TAS p (rango)	90 (50-95)	90 (90-99)	0,278
TAD p(rango)	90 (90-95)	90 (50-90)	0,063
Sueño/h (rango)	10 (10-11)	10 (9.5 -10)	0,038
Horas E.F (rango)	7 (3.6-8)	5 (2.7-7)	0,163
Comer comedor	48%	9%	0,031
Desayunar todos los días	100%	64%	0,006
Cinco comidas/día	96%	73%	0,076
Pantalla/h (rango)	1.3 (1-2)	2 (1-2)	0,309

V (varón), M (mujer), P.N (peso nacimiento), Amigd (amígdalas), IAH (índice apnea-hipopnea), TAS p (tensión arterial sistólica percentil), TAD p (tensión arterial diastólica percentil), E.F (ejercicio físico), h (horas).

Tabla 6 Parámetros polisomnográficos neurofisiológicos no obesos SAHS y obesos SAHS

PSG nocturna	SAHS No obesos	Rango inter	SAHS obesos	Rango inter	p
Tiempo sueño m*	522	471.2-545.6	454.2	442-533	0,069
Eficiencia sueño (%)	86.2	80.7-89.5	79	70.9-91.1	0,186
Lat NREM m*	29.5	16.2-39.7	30	10-65.5	0,877
Lat REM m*	86.5	70.2-121.2	130.5	89-154.5	0,069
Vig. Intrasueño (%)	8	6.9-12.3	10.9	7.5-22.9	0,204
Estadio N1 (%)	12.1	7.4-14.7	7.5	5.8-11.4	0,052
Estadio N2 (%)	30	24.5-36.6	37.8	32.7-45.9	0,033
Estadio N3 (%)	32.6	29.6-35.5	32.8	25.4-43.2	0,981
Estadio REM (%)	25.3	22.5-28.6	21.3	18.4-30	0,264
Arousals (n)	140	99-177	85	50-112	0,002
Índice de arousals	15.5	11.8-22.1	12.5	6.6-13	0,022

PSG: polisomnografía, m*(minutos), Lat (latencia), Vig. (vigilia), n (número).

Valoración SAHS en no obesos y obesos

Del total de los niños con diagnóstico de SAHS (36), 25 (69,4%) eran NOb y 11 (30,6%) Ob.

En la [tabla 5](#) se muestran las características de SAHS NOB y SAHS Ob, el grupo SAHS NOB eran de menor edad y asociaban mayor porcentaje de ronquido, de manera significativa respecto a los SAHS Ob.

Respecto a los hábitos higiénico-dietéticos ([tabla 5](#)), los niños SAHS Ob dormían menos horas, comían menos en comedor escolar y no desayunaban siempre. En cuanto a los parámetros polisomnográficos ([tablas 6 y 7](#)) y metabólicos ([tabla 8](#)), los SAHS NOB presentaban más arousals y menor estadio N2 (%), además los SAHS NOB tenían mayor IAH, IAH supino, IAH central, índice de apneas y PetCO₂ > 50 mmHg, de manera significativa; por otra

parte los SAHS Ob tenían valores mayores de glucosa, creatinina, IGF-1, insulina y HOMA, pero menor GOT (aspartato transaminasa), respecto a los SAHS NOB, de manera significativa ([tabla 8](#)).

Discusión

Este estudio evalúa prospectivamente las características clínicas, polisomnográficas y metabólicas en una cohorte clínica de niños obesos y no obesos remitidos por sospecha clínica de SAHS. En esta cohorte, los niños con SAHS presentaban aumento de la TAD matutina y se muestra cómo el cuestionario de Chervin no permite diferenciar SAHS. Además, los niños con obesidad presentan alteración del patrón de sueño y hábitos higiénico-dietéticos, así como mayor frecuencia de antecedentes familiares de obe-

Tabla 7 Parámetros polisomnográficos respiratorios SAHS no obesos y SAHS obesos

PSG nocturna	SAHS No obesos	Rango inter	SAHS obesos	Rango inter	p
Ap. centrales (n)	9	3.5-15	3	0-10	0,056
Ap. obstructivas (n)	20	5-80	1	0-23	0,014
Ap. mixtas (n)	0	0-3	0	0-2	0,378
Hipopneas (n)	58	18.5-95	27	13-63	0,144
RERAS (n)	34	18-58	25	9-30	0,164
IAH	13.1	4.9-23.1	5.4	3.6-8	0,041
IAH REM	14.3	5.4-38.3	8.5	2.8-10.8	0,131
IAH NREM	11.9	3.2-19.7	6	3.5-7.8	0,140
IAH supino	16.3	8.6-34.8	7.3	5.1-12.8	0,013
IAHo	10.6	4.3-17.6	4.1	3.5-7.7	0,083
IAHC	1.15	0.5-1.9	0.3	0-1.2	0,030
R.D.I	17.6	9.1-27.2	8	6.7-12.7	0,057
Sat O2. m. (%)	96.8	96.2-97.2	96.6	96.1-96.7	0,173
Sat O2. min (%)	85	81-88.5	88	84-90	0,286
ODI %	7.4	3.9-13.5	6.7	2.1-10.3	0,372
PetCO2>50mmHg (%)	3	0-11.3	0	0-0.2	0,023

Ap. (apnea), RERAS (evento respiratorio relacionado con arousal), IAH (índice apnea-hipopnea), IAH REM (índice apnea-hipopnea REM), IAH NREM (índice apnea-hipopnea no REM), IAHo (índice apnea-hipopnea obstructiva), IAHC (índice apnea-hipopnea central), RDI (Respiratory Disturbance Index), Sat O2. m. (saturación oxígeno media), Sat O2. min (saturación de oxígeno mínimo), ODI (índice de desaturaciones de oxígeno), Pet CO2 (presión parcial de CO2 exhalado).

Tabla 8 Parámetros metabólicos en SAHS no obesos vs SAHS obesos

Análítica	SAHS No obesos	Rango inter	SAHS obesos	Rango inter	p
Glucosa mg/dl	82	78-87	86	82-91	0,039
Creatinina mg/dl	0.3	0.3-0.4	0.5	0.3-0.5	0,001
GOT U/l	28	26-31.5	21	19-25	<0,001
GPT U/l	15	14-19	16	14-19	0,882
TG mg/dl	49	40-67	57	46-135	0,141
Colesterol total mg/dl	168	140-182	157	150-171	0,768
PCR mg/dl	0	0-3	1	0-2	0,653
Vitamina D ng/ml	27.8	20.1-36.4	23.5	12.9-29.1	0,060
Ferritina ng/ml	40	30.3-49	43	22-60	0,768
IGF-1 ng/ml	76	54-120	158	127- 209	<0,001
Insulina µU/l	4.8	2.8-6.4	20.1	12.8-27.9	<0,001
HOMA	1	0.5-1.5	4.6	2.6-6.1	<0,001

SAHS (Síndrome de apneas-hipopneas del sueño), GOT (aspartato transaminasa), GPT (alanina aminotransferasa), TG (triglicéridos), PCR (proteína C reactiva), IGF-1 (factor de crecimiento insulínico tipo1), HOMA (índice de resistencia a la insulina).

sidad y niveles más elevados de glucosa, insulina, HOMA y triglicéridos.

La duración insuficiente del sueño está asociada con mayor riesgo de obesidad^{12,13}, describiéndose al tiempo en niños obesos, más trastornos del sueño¹⁴. En nuestra cohorte, los niños obesos tenían un patrón de sueño alterado (menor duración, menor eficiencia, mayor latencia al sueño REM). Por otro lado, la pérdida de horas de sueño origina somnolencia y cansancio diurno que pueden repercutir en realizar menos actividad física, como observamos en las horas de ejercicio físico referidas entre ambos grupos. Recientemente, se ha estudiado la asociación entre duración del sueño e influencia del estilo de vida; Konstantions et al.¹⁵ encuentran que la duración insuficiente del sueño se asoció con hábitos dietéticos poco saludables. Comer en comedor escolar se ha potenciado como protector de obe-

sidad. En nuestro estudio los niños obesos comían menos en el comedor escolar^{5,16,17}.

Numerosos estudios muestran asociación clara entre el IMC de los padres y el de los hijos^{18,19}, coincidiendo con los resultados del presente estudio, en el que los progenitores obesos son más frecuentes en el grupo de niños con obesidad, poniendo de relieve la importancia de este factor.

Existen alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad infantil desde edades precoces, de forma aislada o englobada bajo la definición de síndrome metabólico, como se demostró en un estudio colaborativo, Martos et al.²⁰. De acuerdo con ello, en nuestro estudio observamos diferencias en el metabolismo hidrocarbonado (glucosa, insulina y HOMA) y lipídico (TG), presentando niveles mayores los niños obesos.

Los cuestionarios, como herramientas de screening de SAHS, han sido ampliamente estudiados. El cuestionario validado en español y utilizado fue el de Chervin. En nuestra muestra el cuestionario fue positivo en 72% de los SAHS vs. 68% no SAHS ($p=0,689$), lo cual pone en evidencia la capacidad de los cuestionarios como herramienta de diagnóstico; en este sentido, un reciente metanálisis²¹ valora la exactitud del test Chervin, observando menor sensibilidad y especificidad de lo comunicado y además, no encontraron utilidad en población obesa, al igual que otros estudios³.

Entre las morbilidades asociadas al SAHS, la cardiovascular es una de las más relevantes y la relación entre SAHS y HTA en niños ha sido ampliamente estudiada, pero hoy en día los datos son discordantes. En el presente estudio, los valores de TAD matutina fueron más elevados en los niños con SAHS, mostrando diferencias significativas. En este sentido, varios autores han encontrado que los niveles de TA aumentan con la gravedad del SAHS^{22,23}. Además, estudios que han registrado la TA ambulatoria 24 h, muestran ausencia de la caída nocturna de TA (*nocturnal dipping*) y el marcado incremento de la TA matutina en SAHS^{24,25} y por tanto, un mayor riesgo cardiovascular.

Por otra parte, en las variables neurofisiológicas SAHS vs. no SAHS, solo encontramos diferencias en arousals, por lo que hoy en día se promueve la adecuación de la poligrafía respiratoria para el diagnóstico de SAHS, la cual no registra estas variables²⁶.

Otro aspecto importante es la relación entre SAHS y alteraciones del crecimiento; en este sentido, en un estudio realizado en niños con SAHS y roncoadores primarios, presentan valores menores de IGFBP-3 (proteína transportadora similar a la insulina tipo 3), aunque no encontraron diferencias en IGF-1²⁷. En nuestro estudio, al comparar SAHS vs. no SAHS, únicamente se encontraron diferencias en el valor de IGF-1, creatinina, ácido úrico y T4 libre, aunque se podrían explicar por la diferencia de edad entre grupos.

Analizando el grupo diagnosticado de SAHS, los SAHS NOb tienen menor edad, roncan siempre más y tienen valores más elevados de IAH que los SAHS Ob. No hay diferencias en tamaño amigdalal, aunque presentan un grado III-IV el 76% de SAHS NOb vs. 45% de SAHS Ob, describiendo la literatura en esta edad mayor grado de hipertrofia adenoamigdalal, pudiendo ser la causa^{1,2}. Sin embargo, también hay que tener en cuenta que no todos los niños con hipertrofia adenoamigdalal desarrollan SAHS.

Aunque en adultos el SAHS se ha identificado como un factor de resistencia insulínica, en niños esta asociación no es clara. En estudios realizados fundamentalmente en adolescentes, se ha encontrado asociación entre síndrome metabólico y SAHS, sin embargo en niños más pequeños, el SAHS se asocia a aumento de resistencia insulínica cuando concurren SAHS y obesidad^{2,28}. En nuestro estudio, el grupo de niños SAHS Ob presentaron mayores alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado que los SAHS NOb, dichas alteraciones están presentes en el grupo obesos, por tanto la resistencia a la insulina parece estar determinada principalmente por la obesidad y no tanto por el SAHS, como también describen otros autores²⁹. Asimismo se observa una mediana del HOMA de mayor valor en los SAHS obe-

sos, frente al grupo de «solo obesos» lo que parece sugerir que el SAHS aumenta la contribución subyacente de la obesidad, hecho observado en otros estudios de mayor tamaño³⁰.

Otra diferencia remarkable es la alteración en las enzimas hepáticas cuando se comparan los grupos SAHS NOb y SAHS Ob, siendo mayor en NOb ($p<0,001$), estos tenían un IAH mayor ($p=0,041$); en este contexto, los datos muestran concordancia con la literatura ya que la presencia y la severidad del SAHS se asocia con elevación de enzimas hepáticas e hígado graso no alcohólico, independiente del IMC³¹.

Una posible limitación del estudio 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 estudios³; otra limitación es el tamaño muestral al analizar SAHS NOb vs. SAHS Ob. En esta línea, otra posible limitación es el motivo de derivación: la presencia de ronquido. En nuestro estudio, el ronquido referido estaba presente en el 62% no SAHS vs. 75% de SAHS ($p=0,066$), mientras que en el estudio PSG (ronquido medido por cánula presión y/o presenciado) estaba presente en el 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.

Conclusiones

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.

Los niños con obesidad presentan una alteración del patrón de sueño y de los hábitos higiénico-dietéticos, así como una alteración del metabolismo hidrocarbonado y lipídico.

El presente trabajo revela un aumento de la TAD matutina en los niños con SAHS, quedando patente este factor de riesgo cardiovascular.

Además, nuestros hallazgos resaltan la necesidad de mejorar los cuestionarios de detección de SAHS, debiendo ser específicamente diseñados para la población pediátrica obesa.

Por todo ello, consideramos la necesidad de ser conscientes del aumento del riesgo de morbilidad asociada al SAHS cuando la obesidad está presente, debiendo impulsarse desde AP la creación de programas de capacitación y sensibilización, 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.

Financiación

Proyecto de investigación en biomedicina seleccionado por la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León, n.º expediente GRS 1116/A/15: «El síndrome de apneas-hipopneas

durante el sueño en población infantil obesa y no obesa, implicaciones metabólicas».

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los niños y padres su participación en el estudio. Los autores agradecen especialmente el legado y estímulo constante, así como el trabajo realizado en este estudio al Dr. Joaquín Terán Santos.

Bibliografía

- 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;130:576–84.
- Alonso Álvarez ML, Canet T, Cubell Alarco M, Estivill E, Fernández Julián E, Gozal D, et al. Documento de Consenso del síndrome de apneas hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). *Arch Bronconeumol*. 2011;47:2–18.
- Alonso Álvarez ML, Cordero Guevara JA, Terán Santos J, González Martínez M, Jurado-Luque MJ, Corral-Peñañel J, et al. Obstructive sleep apnea in obese community-dwelling children: The NANOS Study. *Sleep*. 2014;37:943–9.
- World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report on a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2000.
- 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.
- Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández Ramos C, Lizárraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento Estudios longitudinal y transversal Fundación F. Orbegozo. En: En: Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Atlas de graficas y tablas. Madrid: Ergon.; 2004.
- Tomás Vila M, Miralles Torres A, Beseler Soto B. 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 (Barc)*. 2007;66:121–8.
- 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;1:21–32.
- 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. *Journal of Hypertension*. 2016;34:1887–920.
- Brodsky L, Moore L, Stanievich J. A comparison of tonsillar size and oropharyngeal, dimensions in children with obstructive adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1987;13:149–56.
- Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. Darien Illinois: American Academy of Sleep Medicine. 2012.
- 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;53:378–85.
- 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).
- 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;107:658–65.
- Tambalis KD, Panagiotakos DB, Psarra G, Sidossis LS. Insufficient sleep in children is associated with poor diet, obesity and more screen time. *J Clin Sleep Med*. 2018;14:1689–96.
- 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;33:131–9.
- 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. 2017. Disponible en: <http://www.aesan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/nutricion/seccion/educaNAOS.shtml>. Consultado: 11 Ene 2020.
- 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;89:551–7.
- 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 (Barc)*. 2019;90:224–31.
- 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;30:787–93.
- 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 Medicine*. 2019;54:78–85.
- Nisbet LC, Yiallourou SR, Walter LM, Horne RSC. Blood pressure regulation, autonomic control and sleep disordered breathing in children. *Sleep Med Rev*. 2014;18:179–89.
- 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;63:803–9.
- 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;169:950–6.
- Weber SA, Santos VJ, Semenzati GdO, Martin LC. Ambulatory blood pressure monitoring in children with obstructive sleep apnea and primary snoring. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76:787–90.
- 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;147:1020–8.

27. 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;109:55.
28. Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Gonzalez Martinez M, Cordero Guevara JA, Jurado Luque MJ, Corral Peñafiel J, et al. * The Spanish Sleep Network, Metabolic biomarkers in community obese children: effect of obstructive sleep apnea and its treatment. *Sleep Med*. 2017;37:1–9.
29. 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;116:66–73.
30. Gozal D, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L. Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among nonobese and obese prepubertal children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:1142–9.
31. 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;189:66–76.