UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

**Duración del sueño y riesgo de obesidad: Nueve años de seguimiento de la Cohorte
niños del milenio en Perú**

TESIS

Para optar el título profesional de: Médico Cirujano

AUTOR

Mercado Gonzales, Sofia Isabel ([0000-0002-8131-4436](#))

Carpio Rodríguez, Antonella Nélida ([0000-0001-9431-4198](#))

ASESOR DE TESIS

Bernabé Ortiz, Antonio ([0000-0002-6834-1376](#))

Lima, 10 de Diciembre del 2019

Dedicado a mi familia, pilar de mi formación y mi educación. Les agradezco eternamente su apoyo incondicional. Agradezco a Dios por haberme permitido llegar a esta etapa de la carrera y darme fuerzas para seguir este largo y bonito camino.

Agradecimientos:

A nuestro asesor de tesis Antonio Bernabé-Ortiz por la ayuda brindada y la paciencia día a día.

RESUMEN:

Antecedentes: La obesidad es un problema de salud pública a nivel mundial, así mismo las cifras están en aumento a nivel de Latinoamérica y países en vías de desarrollo como Perú, con cifras muy llamativas. Dentro de la causalidad que explique este problema existen diferentes factores asociados, según diversa bibliografía el sexo funciona como modificador de efecto para la asociación entre duración de sueño y obesidad. Por ello, el objetivo de este trabajo fue evaluar si existe una relación entre dichas variables, y si esta asociación difiere según el sexo.

Métodos: Se realizó un estudio de cohortes, utilizando información secundaria de la base de datos del estudio Niños del Milenio. La variable resultada fue la obesidad, basada en el IMC para la edad según el z-score; la exposición fue la duración del sueño del niño (reportada por los padres) categorizada usando la clasificación de National Sleep Foundation, como una variable numérica. Para calcular el riesgo relativo se utilizó la regresión de Poisson con varianza robusta, tomando en cuenta los cambios de la variable resultado en el tiempo. Se utilizó el modelo lineal mixto cuando el outcome y la variable de exposición fueron categorizados como variables numéricas, tomando en cuenta la variación en el tiempo para ambas.

Resultados: Se analizaron los datos de 1949 niños, con una edad media inicial de 4,3 años (desviación estándar: 0,3) y 962 (49,5%) mujeres. La corta duración del sueño estaba presente en 26,0% (IC 95%: 24,0-28,0) al inicio del estudio. Después de 9,6 años de seguimiento, la incidencia de la obesidad fue de 0,83 (IC 95%: 0,70 - 0,98) por cada 100 personas-año en riesgo. En el modelo multivariado ($n = 1579$), no hubo asociación entre la corta duración de sueño y obesidad en toda la muestra ($n = 1579$, $RR = 1,00$; IC 95%: 0,71-1,41; $p = 0,13$) pero el riesgo de obesidad fue menor entre las niñas, ($n = 816$; $RR = 0,45$; IC 95%: 0,21-0,96; $p = 0,03$) comparado con niños ($n = 763$; $RR = 1,43$; IC 95%: 0,95-2,14; $p = 0,09$). De otro lado, cada hora adicional de sueño se asoció con un aumento de la media del IMC de los niños (0,05; IC 95%: 0,02-0,08; $p < 0,001$), pero no entre las niñas (-0,02; IC 95%: -0,05 a 0,01; $p = 0,11$)

Conclusiones: Nuestros resultados evidenciaron un menor riesgo de obesidad debido a la corta duración del sueño en las niñas comparado a los niños. Cada hora adicional de

sueño se asoció con un aumento del IMC en los niños en 0,05 pero no entre las niñas. Se evidencia que el sexo fue una variable modificadora de efecto.

Palabras clave: estudio longitudinal, obesidad, riesgo, sexo, sueño

ABSTRACT:

Background: Obesity is a public health problem worldwide, the figures are also increasing at the level of Latin America and developing countries such as Peru with very striking figures. Within the causality that explains this problem there are different associated factors, according to different bibliography, sex works as an effect modifier for the association between sleep duration and obesity. Therefore, the objective of this work was to evaluate if there is a relationship between these variables, and if this association differs according to sex.

Methods: A cohort study was conducted, using secondary information from the database of the Millennium Children study. The outcome variable was obesity, based on BMI for age according to the z-score; the exposure was the child's sleep duration (reported by parents) categorized using the National Sleep Foundation classification, as a numerical variable. To calculate the relative risk, the Poisson regression with robust variance was used, taking into account the changes of the result variable over time. The mixed linear model was used when the outcome and the exposure variable were categorized as numerical variables, taking into account the variation in time for both.

Results: Data from 1949 children were analyzed, with an initial mean age of 4.3 years (standard deviation: 0.3) and 962 (49.5%) women. The short duration of sleep was present in 26.0% (95% CI: 24.0-28.0) at the beginning of the study. After 9.6 years of follow-up, the incidence of obesity was 0.83 (95% CI 0.70 - 0.98) per 100 people-years at risk. In the multivariate model (n = 1579), there was no association between short duration of sleep and obesity in the entire sample (n = 1579, RR = 1.00; 95% CI 0.71-1.41; p = 0.13) but the risk of obesity was lower among girls, (n = 816; RR = 0.45; 95% CI: 0.21-0.96; p = 0.03) compared to boys (n = 763; RR = 1.43; 95% CI: 0.95-2.14; p = 0.09). On the contrary, each additional hour of sleep was associated with an increase in the average BMI of boys (0.05; 95% CI: 0.02-0.08; p <0.001), but not among girls (- 0.02; 95% CI: - 0.05 to 0.01; p = 0.11)

Conclusions: Our results showed a lower risk of obesity due to the short duration of sleep in girls compared to boys. Each additional hour of sleep was associated with an increase in BMI in boys by 0.05 but not among girls. It is evident that sex was an effect modifying variable.

Keywords: longitudinal study, obesity, risk, sex, sleep

Tabla de contenido:

1. INTRODUCCION	12
1.1 Estado de la cuestión :	13
1.2 Objetivos:	14
1.2.1 General:	14
2. METODOS:.....	15
2.1 Diseño del estudio:	15
2.2 Participantes:	15
2.3 Muestra:	15
2.4 Variables de estudio:	16
2.5 Análisis de datos:	17
2.6 Aspectos Éticos:	18
3. RESULTADOS:	19
3.1 Características basales de la población de estudio	19
3.2 Incidencia de sobrepeso y obesidad y factores relacionados	20
3.3 Duración del sueño y riesgo de sobrepeso y obesidad	20
4. DISCUSION	21
4.1 Hallazgos principales.....	21
4.2 Comparación con estudios previos.....	22
4.3 Relevancia e implicación en salud publica	23
4.4 Fortalezas y limitaciones:.....	24
4.5 Conclusiones	26
5. REFERENCIAS.....	27
6. ANEXOS:	30

Índice de tablas

Tabla 1 : Características basales de la población de estudio según la duración del sueño.....	31
Tabla 2 : Incidencia (por 100 personas-año) de obesidad por características de la población de estudio.....	33
Tabla 3 : Asociación general y por sexo entre la duración del sueño y el riesgo de obesidad: modelos crudos y ajustados	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 4 : Asociación entre horas de sueño y cambios en el IMC por z-score: modelos crudos y ajustados.....	36

Índice de figuras:

Figura 1. Flujograma de participantes de la cohorte menor de Young Lives.....	30
--	----

1. INTRODUCCION

La obesidad está aumentando rápidamente en todo el mundo entre los niños y adolescentes, alcanzando un estancamiento en los países de altos ingresos, pero acelerando en los países de ingresos bajos y medios (1). En América Latina, existe una doble carga de desnutrición y obesidad en los niños (2), pero las tasas de sobrepeso y obesidad siguen aumentando (3). Las tendencias en el Perú no son diferentes; así, entre los niños de edades comprendidas entre los 5 y 9 años, la proporción de sobrepeso y obesidad ha aumentado, de 12,1% y 7,3% en 2008 a 18,3% y 11,1% en 2012 - 2013 respectivamente (4); mientras que en los adolescentes entre los 10 y los 19 años de edad, estas cifras fueron del 13,8% y un 4,5% para el sobrepeso y la obesidad en 2008 y un 17,5% y 6,7% en 2012 - 2013, respectivamente (4).

Varios factores han sido asociados con la obesidad infantil, principalmente como resultado del consumo de alimentos con alto contenido energético y la adopción de un estilo de vida sedentario (2). Recientemente, la duración del sueño y su impacto potencial en la obesidad infantil, ha sido el foco de revisiones sistemáticas y meta-análisis (5-9). De acuerdo con una revisión sistemática reciente, analizando 42 estudios prospectivos, hubo una clara relación entre la corta duración del sueño y el riesgo de desarrollo del sobrepeso en la infancia, la infancia temprana, la infancia media y la adolescencia (8); pero todos los estudios incluidos, excepto uno de Brasil, procedían de países de altos ingresos. Además, hay disponible evidencia limitada con respecto al efecto diferencial del sexo sobre la asociación entre la duración del sueño y el riesgo de obesidad (5,6,8). Como hay diferencias en la prevalencia de la obesidad entre niños y niñas en Perú (10), deja espacio para estudiar más a fondo esta asociación por sexo.

Como los países de ingresos bajos y medios están experimentando una rápida transición nutricional, es necesario realizar estudios epidemiológicos para evaluar la relación entre duración del sueño y la obesidad en estos países. Por lo tanto, utilizando un estudio de cohorte prospectivo, este estudio tiene como objetivo evaluar si existe una asociación entre la corta duración del sueño y el riesgo de obesidad entre los niños peruanos. Además, evaluamos si el sexo del niño era un efecto modificador de la asociación de interés.

1.1 Estado de la cuestión :

Según un reciente estudio, los factores de riesgo para la obesidad y el sobrepeso infantil incluyeron la duración del sueño nocturno de los niños, el Índice de Masa Corporal (IMC) de los padres y la restricción de la alimentación de parte de los padres para el control del peso del niño (5). Recientemente, una revisión sistemática reportó que, según 11 estudios longitudinales de aproximadamente 25 000 niños, los niños con corta duración de sueño tuvieron el doble de riesgo de desarrollar sobrepeso u obesidad que los que durmieron durante mayor tiempo (6). Algunos estudios previos han demostrado que la disminución en las horas de sueño genera cambios en la homeostasis energética causando como efecto la disminución del gasto energético, aumentando el apetito y el aumento de la ingesta de comida (7). La corta duración del sueño está asociado a cambios neuroendocrinos y procesos metabólicos que explican lo expuesto anteriormente, y en la generación de mayor adiposidad; como la disminución de cantidades de leptina y cambios en la tolerancia a la glucosa y sensibilidad de la insulina (8).

Según Scharf y DeBoer, los niños de 4 años que durmieron pocas horas mostraron un aumento en el IMC, mientras que los niños que durmieron más horas de sueño mostraron una disminución. Además, la corta duración del sueño a la edad de los 2 meses predice un aumento del IMC a los 6 meses y a los 6 años (9,10). Asimismo, Snell et al, encontraron que por cada hora adicional de sueño obtenida en niños de 3 a 12 años de edad, el IMC reportado por el cuidador disminuyó en $0,75 \text{ kg/m}^2$ (11). A lo largo de un seguimiento mucho más largo, Landhuis et al, encontraron que por cada hora adicional de sueño obtenida durante la infancia (5-11 años), las personas tenían un 35% de reducción del riesgo de obesidad a los 32 años de años (12).

Existen diversos estudios transversales, incluido uno en Perú (16), en los cuales no ha sido posible determinar causalidad. Sin embargo, en los pocos estudios longitudinales realizados, la mayoría en países desarrollados, han apoyado la hipótesis que la corta duración del sueño es un factor de riesgo para el sobrepeso y la obesidad. Asimismo, relacionan la duración más corta del sueño con una serie de otras morbilidades (7). Hasta nuestro conocimiento, no existe ningún estudio longitudinal que indague sobre este tema en Perú.

1.2 Objetivos:

1.2.1 General:

-Determinar si la corta duración de sueño es un factor de riesgo para el desarrollo de obesidad en niños peruanos de la Cohorte de Niños del Milenio

1.2.2 Específicos:

-Estimar la incidencia de obesidad en los niños peruanos de la Cohorte de Niños del Milenio, desde el basal (ronda 2) hasta la quinta ronda.

-Estimar la incidencia de corta duración de sueño en los niños peruanos de la Cohorte de Niños del Milenio, desde el basal (ronda 2) hasta la quinta ronda.

2. METODOS:

2.1 Diseño del estudio:

Este es un estudio de cohortes que utiliza información secundaria de la cohorte menor de niños reclutados en el estudio Niños del Milenio (Young Lives Study), una cohorte longitudinal prospectiva en curso, establecida en 2002 en cuatro países en desarrollo diferentes (Etiopía, India, Perú y Vietnam) (11). Actualmente, el estudio tiene cinco rondas de evaluación, que incluyen una basal y cuatro evaluaciones de seguimiento.

2.2 Participantes:

El estudio Niños del Milenio comprende dos cohortes diferentes: la cohorte menor reclutó a 2.052 niños de edades comprendidas entre 6 y 18 meses, mientras que la cohorte mayor incluía 1000 niños de entre 7 y 8 años (12). Para este análisis, se utilizaron datos de la segunda (2006-2007), tercera (2009-2010), cuarta (2013-2014) y quinta (2016- 2017) rondas de la cohorte menor en Perú, ya que en esas evaluaciones se disponía de datos sobre la duración del sueño. Por lo tanto, los datos de los niños de 4-5 años de edad en la segunda ronda se consideraron nuestro basal, mientras que la información de la tercera, cuarta y quinta ronda se incluyó como evaluaciones de seguimiento. Las preguntas del cuestionario y formas de medir las variables durante los seguimientos fueron iguales. Los niños con información incompleta en las variables de interés (p.ej., duración del sueño, IMC, edad y sexo) fueron excluidos del análisis.

2.3 Muestra:

El cálculo de tamaño de muestra se realizó usando el programa EPIDAT 4.2. Del estudio original, 766 se consideraron expuestos, es decir, niños con corta duración de sueño, aproximadamente 42% según un estudio previo (16), y 1150 no expuestos (niños que reportaron dormir en un rango normal de sueño). Se estimó una potencia del 80%, un nivel de confianza de 95%, la razón de expuestos /no expuestos de 1,50 y el riesgo relativo de 1,5 a más (17), con lo que se obtuvo un tamaño de muestra de 1916 niños. En la cohorte Niños del Milenio del Perú hay 2052 niños, por lo que creemos tener suficiente tamaño de muestra para el presente análisis.

La estrategia de muestreo para la cohorte peruana ha sido previamente publicada (13). En resumen, se utilizó la técnica de muestreo de sitios centinelas, estrategia multietápica, estratificada por conglomerados, con muestreo aleatorio. El marco de muestreo inicial fue a nivel de distrito, seleccionando 20 sitios centinela de entre un total de 1818 distritos disponibles. El 5% de los distritos más ricos de la población no se incluyeron porque el objetivo era sobre-muestrear las áreas más pobres.

Luego, los mapas de las zonas censadas, que comprenden bloques de viviendas o conjunto de casas, se utilizaron para seleccionar aleatoriamente una en cada distrito utilizando una tabla numérica aleatoria. Por último, todos los hogares en cualquier bloque o conjunto de casas fueron visitados para identificar un hogar con al menos un hijo que cumpla los criterios de inclusión con fines del estudio.

Diferentes bloques o conjuntos de casas fueron abordados hasta que el total de hogares elegibles fueron completados. Tres diferentes equipos, incluyendo trabajadores de campo, un empleado digitador de datos y supervisores, eran responsables de seis o siete sitios centinela cada uno.

2.4 Variables de estudio:

La variable resultado de interés fue la obesidad, definida de acuerdo con los criterios del IMC clasificados según el z-score (14). Los límites para la obesidad se basaron en definiciones estándares que utilizan el índice de masa corporal (IMC) para la edad con el z-score [i.e. ≥ 2 desviaciones estándar (DE)]. Además, el índice de masa corporal (IMC) para la edad según el z-score, como variable continua, fue también evaluado para determinar cambios a lo largo del tiempo utilizando la información disponible de las cuatro rondas de seguimiento.

La variable de exposición de interés fue el reporte de los padres respecto a la duración del sueño de su hijo evaluado usando la pregunta: “¿Cuántas horas duerme el niño (NOMBRE) en una noche típica?”. Para efectos de análisis, esta variable fue categorizada en el basal de acuerdo a la edad específica de cada país según The National Sleep Foundation (15) y dividido en dos grupos: duración recomendada del sueño (10-13 horas) versus duración corta del sueño (<10 horas). Larga duración de sueño (>13 horas) no se incluyeron en el análisis de incidencia porque el tamaño de la muestra era muy pequeña. Además, la duración del sueño, en horas, también se utilizó como variable continua en cada una de las evaluaciones.

Otras variables incluidas en el análisis como potenciales confusores o modificadores de efectos y evaluados en el basal fueron las siguientes: sexo (niño o niña), edad (<4

o ≥ 4 años), estatus socioeconómico, basado en un índice de riqueza creado de los bienes de los hogares y divididos en tertiles, la localización del hogar (urbana o rural), educación materna y paterna, basado en los años de educación (<7 años, $+7$ años), número de comidas que el niño tuvo el día anterior (hasta 5 veces o > 5 veces al día, suponiendo 2 comidas principales y 2 refrigerios), actividad física, basado en el auto-reporte del número de días en que el niño realiza al menos 1 hora por día de ejercicios físicos, actividad o ejercicio (< 7 o 7 días), y el IMC materno, de acuerdo con las pautas tradicionales (normal o con sobrepeso/ obesos).

2.5 Análisis de datos:

Se realizaron análisis estadísticos utilizando STATA 13 para Windows (StataCorp, College Station, TX). Inicialmente, la descripción de las características de la población del estudio se tabuló de acuerdo con la definición de la duración del sueño recomendada. También se estimaron la prevalencia y los intervalos de confianza (IC) del 95% de la duración del sueño.

Luego, se estimó e informó la incidencia de obesidad por cada 100 persona-años de seguimiento, después de excluir casos de obesidad al inicio del estudio. Se utilizaron modelos de regresión de Poisson crudos y ajustados y errores estándar robustos, para estimar la fuerza de la asociación entre variables de interés (es decir, duración del sueño y obesidad), informando el riesgo relativo (RR) y el IC del 95%. Por el contrario, las diferencias en el z-score del IMC para la edad, en las DE, durante las rondas de seguimiento y de acuerdo con duración del sueño (en horas), fueron evaluados.

El modelo lineal mixto crudo y ajustado con intercepciones aleatorias, incluyendo tres niveles (evaluados como nivel 1, temas como nivel 2 y sitio centinela como nivel 3). Los modelos de regresión se presentaron como coeficientes y sus respectivos IC del 95%. Finalmente, el sexo se evaluó como modificador de efecto potencial de la asociación de interés utilizando la prueba de razón de verosimilitud.

2.6 Aspectos Éticos:

El estudio de Niños del Milenio (Young Lives) fue aprobado originalmente por el Comité de Ética de la División de Ciencias Sociales de la Universidad de Oxford, Reino Unido, en 2006. En Perú, la aprobación fue otorgada por el Comité de Ética de la Investigación del Instituto de Investigación Nutricional de Lima. El presente análisis secundario fue aprobado por el Comité Ético de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, en Lima, Perú.

3. RESULTADOS:

3.1 Características basales de la población de estudio

Un total de 2052 niños fueron registrados originalmente en la cohorte menor de Niños del Milenio. La edad promedio fue de 4,33 (DE: 0,26) años; por lo que se hizo la categorización de menores de 4 años y mayores de 4 años, ya que es la media de la distribución de la edad en la población de estudio. Además porque la incidencia no se puede calcular para una variable numérica por lo que se tuvo que categorizar. Del total de la población, 962 (49,5 %) eran mujeres. Los del estrato socioeconómico bajo son 643 (33,0%), los que viven en zona urbana son 1329 (68,3%). Según la duración del sueño, 506 (26,0%; IC 95%: 24,0%; 28,0%) tuvieron una corta duración del sueño, mientras que solo 4 (0,2%; IC 95%: 0,0%; 0,5%) se clasificaron como larga duración del sueño. De la población total, se excluyeron 103 de la ronda 1 a la 2 por perdida en seguimiento al no tener la información requerida para el análisis de este estudio. De la ronda 2 se excluyeron los cuatro niños con larga duración del sueño, ya que no estaban dentro del interés de análisis, además de ser una muestra pequeña. Del basal a la ronda 5 se excluyeron un total de 120 por desarrollar obesidad durante el seguimiento (Figura 1).

Las características de la población de estudio de acuerdo con la duración del sueño se muestran en la Tabla 1. Cabe destacar que la edad ($p < 0,001$), el estado socioeconómico ($p < 0,001$), la ubicación del hogar ($p < 0,001$), la educación materna ($p = 0,001$) y la paterna ($p = 0,004$) se asociaron con una corta duración del sueño.

La incidencia en el estado socioeconómico alto fue de 1,51 (IC 95%: 0,13 – 0,40), el riesgo de desarrollar obesidad fue 6,56 veces más que los de estrato socioeconómico bajo. En los hogares de zona urbana, la incidencia fue de 1,14 (IC 95%: 0,95 – 1,36), con 5,16 veces más riesgo de desarrollar obesidad que los que viven en zona rural. Asimismo respecto a la educación materna, la incidencia de obesidad en las mamás con más de 7 años de educación fue de 1,01 (IC 95%: 0,83 – 1,22), muestran tener 2,70 veces más riesgo de desarrollar obesidad que las que tienen menos de 7 años de educación. En los padres con más de 7 años de educación la incidencia fue de 1,01 (IC 95%: 0,83 – 1,22), teniendo 2,07 veces

más riesgo de desarrollar obesidad que los que tienen menos de 7 años de educación. La incidencia de obesidad en niños de madres con IMC en sobrepeso/obesidad fue de 1,23 (IC 95% 1,01 – 1,49) y tienen 3,13 veces más riesgo de desarrollar obesidad que las mamás con IMC normal (Tabla 1 y 2)

3.2 Incidencia de sobrepeso y obesidad y factores relacionados

Después de excluir 152 casos con obesidad al inicio del estudio, un total de 1793 niños fueron seguidos durante 9,6 (DE: 0,3) años, con un total de 16169,4 personas-año en riesgo. Un total de 134 niños desarrollaron obesidad, con una incidencia de 0,83 (IC 95%: 0,70 – 0,98) por cada 100 personas-año en riesgo. La Tabla 2 muestra la incidencia de obesidad según las características basales de la población de estudio. Cabe destacar que un mayor nivel socioeconómico, una mayor educación materna y paterna, la ubicación urbana y un mayor IMC materno al inicio del estudio se asociaron con una mayor incidencia de obesidad.

3.3 Duración del sueño y riesgo de sobrepeso y obesidad

Las horas de sueño fueron en promedio 10,1 (DE: 1,1) horas en el basal, y este número fue disminuyendo con el tiempo: 9,7 (DE: 0,9), 9,5 (DE: 1,0) y 8,7 (DE: 1,1) horas en el primer, segundo y último seguimiento ($p < 0,001$); sin embargo, estas tendencias fueron similares por sexo.

En el modelo multivariado de regresión de Poisson, la corta duración del sueño no se asoció con obesidad ($p = 0,13$; Tabla 3). Por el contrario, el sexo fue un modificador de efectos de la asociación entre la duración del sueño y la obesidad ($p = 0,006$); y, por lo tanto, el riesgo de obesidad debido a corta duración del sueño fue mayor entre los niños (RR = 1,43; IC 95%: 0,95 – 2,14) que las niñas (RR = 0,45; IC 95%: 0,21 – 0,96).

Usando modelos lineales mixtos y teniendo en cuenta la variación de la duración del sueño a lo largo del tiempo y el control para posibles factores de confusión al inicio del estudio, no hubo asociación entre horas de sueño y el IMC de los niños en el modelo multivariado ($p = 0,41$) en toda la muestra (Tabla 4). Sin embargo, el sexo fue un modificador del efecto de la asociación, con mayor aumento de la media del IMC entre los niños (0,05; IC 95%: 0,02 – 0,08) que las niñas (-0,02; IC 95%: -0,05 a 0,01).

4. DISCUSION

4.1 Hallazgos principales

Nuestros resultados mostraron que la incidencia de obesidad por 100 personas-año de seguimiento en el sexo femenino fue de 0,59 (IC 95%: 0,45 - 0,78) y tuvieron 0,55 veces más riesgo de desarrollar obesidad que los del sexo masculino. La incidencia de obesidad en el estado socioeconómico alto fue de 1,51 (IC 95%: 0,13 – 0,40), el riesgo de desarrollar obesidad en dicho estrato fue 6,56 veces más que los de estrato socioeconómico bajo. En los hogares de zona urbana, la incidencia de obesidad fue de 1,14 (IC 95%: 0,95 – 1,36), con 5,16 veces más riesgo de desarrollar obesidad que los que viven en zona rural. Asimismo respecto a la educación materna, la incidencia de obesidad en las mamás con más de 7 años de educación fue de 1,01 (IC 95%: 0,83 – 1,22), muestran tener 2,70 veces más riesgo de desarrollar obesidad que las que tienen menos de 7 años de educación. En los padres con más de 7 años de educación la incidencia fue de 1,01 (IC 95%: 0,83 – 1,22), teniendo 2,07 veces más riesgo de desarrollar obesidad que los que tienen menos de 7 años de educación. La incidencia de obesidad en niños de madres con IMC en sobrepeso/obesidad fue de 1,23 (IC 95% 1,01 – 1,49) y tienen 3,13 veces más riesgo de desarrollar obesidad que las mamás con IMC normal (Tabla 1 y 2)

Respecto a la Asociación general y por sexo entre la duración del sueño y el riesgo de obesidad, la incidencia por 100 personas-año en la muestra general, de sueño no recomendado fue de 1,01 (IC 95%: 0,75 – 1,37). En aquellos con sueño no recomendado, se evidencia 1,00 (IC 95%: 0,71 – 1,41) veces más riesgo de desarrollar obesidad que aquellos niños con sueño recomendado, valor no significativo por incluir el 1 en el intervalo de confianza. Por lo que se decidió dividir la muestra entre hombres y mujeres. Los hombres con sueño no recomendado tienen una incidencia por cada 100 persona-años de seguimiento de 1,60 (IC 95%: 1,14 – 2,25), y 43% (IC 95%: 0,95 – 2,14) de incremento en el riesgo de desarrollar obesidad que aquellos con sueño recomendado, tampoco siendo una asociación significativa. Contradictoriamente, en las niñas con sueño

no recomendado, se evidencia una incidencia por 100 personas-año de seguimiento de 0,43 (IC 95%: 0,22 – 0,82), tienen 55% (IC 95%: 0,21 – 0,96) menos riesgo de desarrollar obesidad que aquellas con sueño recomendado (Tabla 3)

Finalmente, respecto a la asociación entre horas de sueño y cambios en el IMC por z-score. En la muestra general, por cada hora extra de sueño, el IMC por z-score aumenta en 0,01 (IC 95%: -0,01 a -0,04) en el modelo ajustado, aun así no significativo. Al dividirlo por sexo: en los hombres, por cada hora adicional de sueño, hay un aumento de 0,05 en el IMC (IC 95%: 0,02 – 0,08), hallazgo no significativo. Sin embargo, se encuentra que en las niñas, por cada hora adicional del sueño hay una reducción de 0,02 (IC 95%: -0,05 a -0, 01).

4.2 Comparación con estudios previos

Diferentes estudios longitudinales (16-18) y revisiones sistemáticas (5, 19, 20) han demostrado la asociación de interés mostrada en nuestro análisis; sin embargo, la información es escasa en países de bajos y medianos ingresos. Landhuis et al utilizaron informes de los padres sobre los tiempos de sueño recopilados en diferentes momentos (16) y encontraron que la corta duración del sueño aumentó el riesgo de obesidad a los 32 años de edad. Sin embargo, algunos estudios han utilizado la larga duración del sueño como grupo de referencia para comparar aquellos con una duración corta del sueño (5) o no tuvieron en cuenta el cambio con el tiempo de duración del sueño (19). En esa línea, nuestro estudio comparó solo dos grupos, aquellos que lograron el número recomendado de horas de sueño versus aquellos que tuvieron menos horas de sueño según las recomendaciones de Sleep National Foundation 2018 (15), y cambiaron con el tiempo los patrones de duración del sueño considerándose también diferentes edades.

En la revisión sistemática más reciente (8), los estudios prospectivos fueron muy heterogéneos y se centraron en diferentes resultados relacionados con el exceso de peso, incluida la obesidad, el IMC por el z-score o los puntos de corte de IMC específicos por sexo y edad, con la necesidad de evaluar la relación según estratos de edad, pero no por sexo. Nuestros resultados fueron comparables a los de esta última revisión sistemática, pero solo para los niños, ya que los identificados como primera infancia (de 3 a 9 años) tenían un riesgo 1,57 veces mayor de desarrollar

sobrepeso u obesidad. Como se describe en la literatura (21), la corta duración del sueño puede aumentar el riesgo de obesidad al afectar el control del apetito, la resistencia a la insulina, la homeostasis de la glucosa y la función endotelial. Sin embargo, las razones para encontrar una asociación de riesgo diferente por sexo no están claras. Se ha descrito que los niños con patrones de sueño cortos son más propensos a comer a horas irregulares o a comer demasiado (22), lo que puede aumentar el riesgo de obesidad, aunque estas hipótesis requieren una validación adicional.

Asimismo, al igual que nuestros resultados en el presente estudio, según L.Wang et al (28), no se encontró evidencia de que la duración corta del sueño predice cambios en el puntaje z del IMC, y ninguna evidencia que un puntaje alto de IMC puede predecir una duración corta del sueño.

En nuestros resultados, utilizando un enfoque jerárquico longitudinal, se observó que, con cada hora de incremento de la duración del sueño por día, el z-score del IMC para la edad aumentó 0,01 DE durante más de 9 años de seguimiento; pero los niños tuvieron un mayor aumento de la media en el z-score del IMC para cada hora de sueño en comparación con las chicas. Estos resultados están en contraposición a los reportados por Ruan et al en un análisis de dosis-respuesta, donde cada hora adicional de sueño por día se asoció con una reducción anual de 0,05 kg/m². También se informó una heterogeneidad moderada entre los estudios. Finalmente, nuestros resultados también muestran que una cuarta parte de los niños de edades comprendidas entre 4 y 5 años tuvieron una corta duración del sueño. Como el IMC y los cambios en la masa grasa relacionados con la corta duración del sueño se han descrito desde una edad tan temprana desde los 2 años (23), se debe hacer un cierto énfasis para garantizar que los niños duerman adecuadamente.

4.3 Relevancia e implicación en salud pública

La duración del sueño es un proceso importante involucrado en la homeostasis, la memoria y la restauración de tejidos (21). Además, el sueño se ha descrito como un factor modificable importante para la obesidad futura y la salud cardiovascular. Por lo tanto, se deben llevar a cabo estrategias educativas apropiadas para crear conciencia entre los padres sobre la duración del sueño en los niños.

Por otro lado, el sobrepeso y la obesidad son problemas crecientes en los países de bajos y medianos ingresos (3). Si bien muchos de los posibles factores de riesgo

para el exceso de peso están relacionados con los patrones de dieta y los niveles de actividad física, también se debe considerar la duración del sueño. Por lo tanto, nuestro estudio enfatiza que el personal médico debe garantizar recomendaciones apropiadas que permitan a los padres y a los niños, si es posible, mejorar la cantidad y la calidad del sueño. Es importante señalar que para mantener una adecuada calidad de sueño, se tiene en cuenta dos variables: la habitación y el ambiente que lo rodea. Se necesita un entorno ambiental adecuado que favorezca la conciliación y el mantenimiento del sueño, como son el silencio, oscuridad y temperatura adecuada. (29) Como resultado, algunas instituciones, incluida la Oficina de Prevención de Enfermedades y Promoción de la Salud en EE. UU., son conscientes de la importancia de aumentar el conocimiento público de como el sueño puede mejorar la salud, la productividad, el bienestar y la calidad de vida (24).

4.4 Fortalezas y limitaciones:

Hasta donde sabemos, este es uno de los pocos estudios longitudinales a largo plazo que evalúan el efecto de la duración del sueño sobre el índice de masa corporal y la obesidad en países de bajos y medianos ingresos. Además, nuestro análisis se ve beneficiado por el uso de medidas repetidas de la exposición y el resultado. Hemos aprovechado un estudio de cohorte prospectivo en curso existente con cuatro medidas de exposición y resultado durante más de nueve años de seguimiento para evaluar la asociación de interés desde la infancia hasta la adolescencia temprana. Sin embargo, este estudio también tiene limitaciones que deben destacarse. Primero, los informes de los padres se usaron para evaluar la duración del sueño en función de la información de una noche típica; y el no recordar todos los detalles podría surgir como sesgo de memoria. Sin embargo, esto podría tener un pequeño impacto en los resultados como una buena correlación entre la duración objetiva y subjetiva del sueño según el informe de los padres (25) o de los niños (26). En segundo lugar, la duración de las siestas no se consideró en los cálculos de la duración del sueño. En tercer lugar, otros marcadores de obesidad, como la obesidad central (es decir, la circunferencia abdominal), no se evaluaron en todos los seguimientos y, por lo tanto, no se utilizaron en este trabajo. Cuarto, el sesgo de memoria también podría estar presente en diferentes factores de confusión, como la actividad física de la semana pasada o la cantidad de comidas que el niño comió el día anterior. Quinto, algunos

pueden argumentar que el ajuste por sexo y edad podría introducir un sobreajuste debido a que estas variables se incluyen en la definición de sobrepeso y la corta duración de sueño. Sin embargo, en los análisis post-hoc, cuando nuestros modelos se ejecutaron sin edad o sexo como factores de confusión, los resultados fueron muy similares (datos no mostrados). Finalmente, podría surgir algún sesgo de selección, ya que se excluyeron los distritos con un 5% de riqueza en la estrategia de muestreo y podrían afectar los resultados. Además, en los países en transición nutricional, los cambios en el IMC se ven inicialmente en las personas más ricas (27), lo que puede tener un impacto en nuestras estimaciones.

4.5 Conclusiones

Aunque la corta duración del sueño no se asoció con un mayor riesgo de obesidad entre los niños después de nueve años de seguimiento, nuestros resultados mostraron menor riesgo de obesidad en niñas, pero no en niños. La corta duración del sueño fue muy común (25%) entre los niños. Se necesitan algunas estrategias para garantizar la duración adecuada del sueño entre los niños peruanos.

5. REFERENCIAS

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390(10113):2627-42.
2. Corvalan C, Garmendia ML, Jones-Smith J, Lutter CK, Miranda JJ, Pedraza LS, et al. Nutrition status of children in Latin America. *Obes Rev* 2017;18 Suppl 2:7-18.
3. Rivera JA, de Cossio TG, Pedraza LS, Aburto TC, Sanchez TG, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(4):321-32.
4. Ministerio de Salud. *Estado nutricional en el Peru por etapas de vida; 2012-2013*. Lima, Peru: MINSA; 2015.
5. Fatima Y, Doi SA, Mamun AA. Longitudinal impact of sleep on overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis. *Obes Rev* 2015;16(2):137-49.
6. Felső R, Lohner S, Hollody K, Erhardt E, Molnar D. Relationship between sleep duration and childhood obesity: Systematic review including the potential underlying mechanisms. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017;27(9):751-61.
7. 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.
8. 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).
9. Ruan H, Xun P, Cai W, He K, Tang Q. Habitual Sleep Duration and Risk of Childhood Obesity: Systematic Review and Dose-response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Sci Rep* 2015;5:16160.
10. University of Oxford. Young Lives: An International Study of Childhood Poverty. Technical Notes. Oxford, UK; 2014 [updated 2014; cited 2018 April 30]; Available from: <http://www.younglives.org.uk/content/publications-0>.
11. Barnett I, Ariana P, Petrou S, Penny ME, Duc le T, Galab S, et al. Cohort profile: the Young Lives study. *Int J Epidemiol* 2013;42(3):701-8.

12. Escobal J, Flores E. *An Assessment of the Young Lives Sampling Approach in Peru. Technical Note 3*. Oxford, UK: Young Lives; 2008.
13. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes* 2012;7(4):284-94.
14. Gonzalez-Casanova I, Sarmiento OL, Gazmararian JA, Cunningham SA, Martorell R, Pratt M, et al. Comparing three body mass index classification systems to assess overweight and obesity in children and adolescents. *Rev Panam Salud Publica* 2013;33(5):349-55.
15. National Sleep Foundation. National Sleep Foundation recommends new sleep times. Washington DC, US: National Sleep Foundation; 2018 [updated 2018; cited 2018 April 25]; Available from: <https://sleepfoundation.org/press-release/national-sleep-foundation-recommends-new-sleep-times>.
16. Landhuis CE, Poulton R, Welch D, Hancox RJ. Childhood sleep time and long-term risk for obesity: a 32-year prospective birth cohort study. *Pediatrics* 2008;122(5):955-60.
17. Silva GE, Goodwin JL, Parthasarathy S, Sherrill DL, Vana KD, Drescher AA, et al. Longitudinal association between short sleep, body weight, and emotional and learning problems in Hispanic and Caucasian children. *Sleep* 2011;34(9):1197-205.
18. Snell EK, Adam EK, Duncan GJ. Sleep and the body mass index and overweight status of children and adolescents. *Child Dev* 2007;78(1):309-23.
19. Scharf RJ, DeBoer MD. Sleep timing and longitudinal weight gain in 4- and 5-year-old children. *Pediatr Obes* 2015;10(2):141-8.
20. Seegers V, Petit D, Falissard B, Vitaro F, Tremblay RE, Montplaisir J, et al. Short sleep duration and body mass index: a prospective longitudinal study in preadolescence. *Am J Epidemiol* 2011;173(6):621-9.
21. Miller MA, Cappuccio FP. Biomarkers of cardiovascular risk in sleep-deprived people. *J Hum Hypertens* 2013;27(10):583-8.
22. Tatone-Tokuda F, Dubois L, Ramsay T, Girard M, Touchette E, Petit D, et al. Sex differences in the association between sleep duration, diet and body mass index: a birth cohort study. *J Sleep Res* 2012;21(4):448-60.
23. Derks IPM, Kocевska D, Jaddoe VWV, Franco OH, Wake M, Tiemeier H, et al. Longitudinal Associations of Sleep Duration in Infancy and Early Childhood with Body Composition and Cardiometabolic Health at the Age of 6 Years: The Generation R Study. *Child Obes* 2017;13(5):400-8.

24. Office of Disease Prevention and Health Promotion. Healthy People: Sleep Health. Washington DC, US: ODPHP; 2014 [updated 2014; cited 2018 April 30]; Available from: <https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/sleep-health>.
25. Sekine M, Chen X, Hamanishi S, Wang H, Yamagami T, Kagamimori S. The validity of sleeping hours of healthy young children as reported by their parents. *J Epidemiol* 2002;12(3):237-42.
26. Gaina A, Sekine M, Chen X, Hamanishi S, Kagamimori S. Validity of child sleep diary questionnaire among junior high school children. *J Epidemiol* 2004;14(1):1-4.
27. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev* 2012;70(1):3-21.
28. Wang Lu, Jansen W, Magda B, Vlasblom E, et al. Sleep and body mass index in infancy and early childhood (6-36 mo): a longitudinal study. *Pediatric Obesity*. 2019; 14:e12506.
29. Luque J. Sueño saludable: evidencias y guías de actuación. Documento oficial de la Sociedad Española de Sueño. *REV NEUROL*, 2016; 63 (Suplemento 2): S1-S27

6. ANEXOS:

Figura 1. Flujograma de participantes de la cohorte menor de Young Lives

Tabla 1 : Características basales de la población de estudio según la duración del sueño

	Total n (%Columna)	Duración del sueño	
		Corto N = 506 n (%Fila)	Recomendado N = 1439 n (%Fila)
Edad			
Media (DS)	4,33 (0,26)	4,38 (0,26)	4,31 (0,26)
Sexo			
Masculino	983 (50,5)	259 (26,3)	724 (73,7)
Femenino	962 (49,5)	247 (25,7)	715 (74,3)
Estrato socioeconómico			
Bajo	643 (33,0)	144 (22,4)	499 (77,6)
Mediano	653 (33,6)	144 (22,1)	509 (77,9)
Alto	649 (33,4)	218 (33,6)	431 (66,4)
Ubicación del hogar			
Rural	616 (31,7)	114 (18,5)	502 (81,5)
Urbano	1329 (68,3)	392 (29,5)	937 (70,5)
Educación de la madre			
< 7 años	862 (44,5)	187 (21,7)	675 (78,3)
≥ 7 años	1074 (55,5)	318 (29,6)	756 (70,4)
Educación del padre			
< 7 años	641 (33,0)	137 (21,4)	504 (78,6)
≥ 7 años	1304 (67,0)	369 (28,3)	935 (71,7)
Numero de comidas el día anterior			
Hasta 5 veces/ día	1456 (75,1)	383 (26,3)	1073 (73,7)
> 5 veces/ día	483 (24,9)	122 (25,3)	361 (74,7)
Actividad física la semana pasada			

< 7 días	1261 (66,8)	325 (25,8)	936 (74,2)
7 días	626 (33,2)	162 (25,9)	464 (74,1)
IMC materno			
Normal	827 (44,7)	214 (25,9)	613 (74,1)
Sobrepeso/Obesidad	1023 (55,3)	268 (26,2)	755 (73,8)

Tabla 1 : Incidencia (por 100 personas-año) de obesidad por características de la población de estudio

	Obesidad	
	Incidencia personas-año (95% CI)	100 Modelo crudo RR (95% CI)
Edad		
< 4 años	0,18 (0,21-0,69)	1 (Referencia)
≥ 4 años	0,97 (0,97-1,33)	5,45 (2,25-13,21)
Sex		
Masculino	1,08 (0,88-1,33)	1 (Referencia)
Femenino	0,59 (0,45-0,78)	0,55 (0,39-0,77)
Socioeconomic status		
Bajo	0,23 (0,13- 0,40)	1 (Referencia)
Mediano	0,84 (0,63-1,11)	3,62 (1,98-6,63)
Alto	1,51 (1,20-1,90)	6,56 (3,68-11,70)
Ubicación del hogar		
Rural	0,22 (0,13- 0,39)	1 (Referencia)
Urbano	1,14 (0,95-1,36)	5,16 (2,89-9,26)
Educación materna		
< 7 años	0,44 (0,31-0,62)	1 (Referencia)
≥ 7 años	1,18 (0,97-1,44)	2,70 (1,84-3,95)
Educación paterna		
< 7 años	0,49 (0,33-0,71)	1 (Referencia)
≥ 7 años	1,01 (0,83-1,22)	2,07 (1,37-3,12)
Numero de comidas el dia anterior		
Hasta 5 veces/dia	0,81 (0,67-0,99)	1 (Referencia)
> 5 veces/dia	0,89 (0,64-1,24)	1,10 (0,76-1,59)
Actividad fisica la semana pasada		
< 7 dias	0,93 (0,77-1,14)	1 (Referencia)
7 dias	0,64 (0,46-0,89)	0,69 (0,47- 0,99)

IMC materno

Normal	0,39 (0,27-0,57)	1 (Referencia)
Sobrepeso/Obesidad	1,23 (1,01-1,49)	3,13 (2,08-4,70)

Tabla 2 : Asociación general y por sexo entre la duración del sueño y el riesgo de obesidad: modelos crudos y ajustados

Duración de sueño	Incidencia por 100 personas-año (95%CI)	Modelo crudo RR (95%CI)	Modelo ajustado* RR (95%CI)
Muestra general			
Recomendado	0,77 (0,62-0,94)	1 (Referencia)	1 (Referencia)
No recomendado	1,01 (0,75-1,37)	1,31 (0,93-1,86)	1,00 (0,71-1,41)
Por sexo: hombres			
Recomendado	0,89 (0,68-1,17)	1 (Referencia)	1 (Referencia)
No recomendado	1,60 (1,14-2,25)	1,79 (1,19- 2,70)	1,43 (0,95-2,14)
Por sexo: mujeres			
Recomendado	0,65 (0,48-0,88)	1 (Referencia)	1 (Referencia)
No recomendado	0,43 (0,22- 0,82)	0,66 (0,32-1,34)	0,45 (0,21-0,96)

* Ajustado por edad, sexo, nivel socioeconómico, ubicación del hogar, educación materna y paterna, número de comidas el día anterior, actividad física durante la semana pasada e IMC materno.

**Tabla 3 : Asociación entre horas de sueño y cambios en el IMC por z-score:
modelos crudos y ajustados**

Duración de sueño	Modelo crudo Coeficiente (95%CI)	Modelo ajustado* Coefficient (95%CI)
Muestra general		
Horas de sueño	0,01 (-0,01- 0,04)	0,01 (-0,01- 0,04)
Por sexo: hombres		
Horas de sueño	0,05 (0,03 – 0,08)	0,05 (0,02 – 0,08)
Por sexo: mujeres		
Horas de sueño	-0,02 (-0,05 – 0,00)	-0,02 (-0,05 – 0,01)

Se usaron modelos lineales mixtos teniendo en cuenta la variación de horas de sueño a lo largo del tiempo.

* Ajustado por edad, sexo, nivel socioeconómico, ubicación del hogar, educación materna y paterna, número de comidas el día anterior, actividad física durante la semana pasada e IMC materno.