

## **Asociación entre la restricción de sueño y conducta alimentaria: Rol en el desarrollo de obesidad**

### **Association between sleep restriction and eating behavior: Role in obesity development**

### **Associação entre a restrição do sono e comportamento alimentar: papel no desenvolvimento da obesidade**

Macarena Valladares<sup>1</sup>, Ana María Obregón<sup>2</sup>

---

#### **Resumen**

La obesidad es una enfermedad multifactorial causada por la interacción de factores genéticos y ambientales. Existen diferentes genes relacionados con la obesidad. Entre estos el gen MC4R, LEP, LEPR. Dentro de los factores ambientales se ha asociado que la conducta alimentaria y la reducción de sueño se asocian con obesidad. El objetivo de la presente revisión es examinar los antecedentes que muestran la asociación entre conducta alimentaria, genes y obesidad en la población chilena. Adicionalmente mostrar la asociación de rendimiento académico con conducta alimentaria y de cronotipo con obesidad, realizando los siguientes estudios: primero se reclutaron niños obesos y se determinaron polimorfismos de MC4R y LEPR. Además, se aplicaron los cuestionarios TFEQ y CEBQ para medir conducta alimentaria, luego se midió la conducta alimentaria (TFEQ) a 680 estudiantes universitarios asociado con rendimiento académico y finalmente se determinó cronotipo y medidas antropométricas en jóvenes. Los resultados evidenciaron que variante de MC4R y LEPR están asociadas con la conducta alimentaria, además que las mujeres con mejores notas presentan conducta alimentaria saludable, así mismo se demostró que el cronotipo trasnochador se asocia con mayor porcentaje de grasa. Es importante realizar más estudios para asociar genes y ambiente con obesidad.

Palabras clave: Obesidad, conducta alimentaria, restricciones del sueño, genes.

#### **Abstract**

Obesity is a multifactorial disease caused by the interaction of genetic and environmental factors. There are different genes related to obesity. Among these the MC4R, LEP, LEPR gen. Among the environmental factors has been linked to eating behavior and reduced sleep are associated with obesity. The aim of this review is to examine the background showing the association between eating behavior, genes and obesity in the Chilean population. In addition to show the association of academic achievement with food and obesity chronotype behavior by performing the following studies: first and obese children were recruited and LEPR MC4R polymorphisms were determined. In addition, TFEQ and CEBQ questionnaires were applied to measure eating behavior, then eating behavior (TFEQ) A 680 college students associated with academic performance and finally chronotype and anthropometric measures was determined in young measured. The results showed that MC4R variant and LEPR are associated with eating behavior, plus women with better grades have healthy eating behavior, also showed that the trasnochador chronotype is associated with increased body fat percentage. It is important to further studies to be associated with obesity genes and environment.

Keywords: Obesity, eating behavior, sleep restriction, gene

---

<sup>1</sup> Universidad Bernardo O Higgins, Santiago, Chile, mvalladaresvega@gmail.com

<sup>2</sup> Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.

Recibido, 11 de abril de 2016  
Aceptado, 30 de mayo de 2016

## Resumo

A obesidade é uma doença multifactorial causado pela interacção de factores genéticos e ambientais. Existem diferentes genes relacionados à obesidade. Entre estes, o MC4R, LEP, LEPR gen. Entre os factores ambientais tem sido associado ao comportamento alimentar e do sono reduzida estão associados com a obesidade. O objetivo desta revisão é examinar a fundo mostrando a associação entre comportamento alimentar, genes e obesidade na população chilena. Além de mostrar a associação do êxito escolar com o comportamento alimentar e obesidade cronotipo através da realização dos seguintes estudos: o primeiro e crianças obesas foram recrutados e polimorfismos LEPR MC4R foram determinados. Além disso, TFEQ e CEBQ questionários foram aplicados para medir o comportamento alimentar, em seguida, o comportamento alimentar (TFEQ) a 680 estudantes universitários associados ao desempenho escolar e, finalmente, cronotipo e medidas antropométricas foi determinada em jovens medido. Os resultados mostraram que variante MC4R e LEPR estão associados com o comportamento alimentar, além de mulheres com melhores notas têm comportamento alimentar saudável, também mostrou que o cronotipo trasnochador está associada com o percentual de gordura aumentou corpo. É importante novos estudos para ser associados com genes da obesidade e do meio ambiente.

Palavras chave: obesidade, comportamento alimentar, a restrição do sono, Gene

## Introducción

La obesidad es una enfermedad multifactorial causada por la interacción de factores genéticos y factores ambientales (Jensen, 2008). La existencia de un efecto neto de la genética en el desarrollo del sobrepeso u obesidad se ha demostrado por la comparación de pares de gemelos monocigotos (MZ) y gemelos dicigotos (DZ). Dichos estudios muestran una heredabilidad del IMC (Índice de masa corporal Kg/m<sup>2</sup>) de un 70% (Maes y col., 1997, Schousboe y cols, 2003). La mayoría de los genes que han sido asociados a la obesidad participan en la regulación de la ingesta energética a nivel cerebral. La obesidad más frecuente es la multifactorial que es influenciada por diferentes genes, el ambiente y la interacción entre ambos (Boomsma y col., 2002).

Los estudios genéticos de la obesidad describen más de 600 genes, marcadores genéticos o regiones cromosómicas que se han relacionado con la obesidad multifactorial (Rankinen et al, 2006). Estos estudios permiten establecer que los genes asociados a la obesidad actúan sobre el sistema nervioso central (SNC) para regular el balance energético, el apetito y la conducta alimentaria, principalmente a través de sistema de la leptina-melanocortina (Rankinen et al, 2006) .

Dentro de los factores ambientales que condicionan el desarrollo de la obesidad está la conducta alimentaria que es un conjunto de acciones que establece la relación de las personas con la comida (Domínguez y col., 2008). Se sabe que la conducta se adquiere a través de la experiencia con la comida dentro de la familia y ambientes sociales que dependen de la disponibilidad de alimentos, tradiciones culturales, etc. (Osorio y col., 2002). La conducta alimentaria se define a través de una serie de comportamientos definidos como “dimensiones” (Osorio y col., 2002).

Dos sistemas paralelos influyen en la regulación de la ingesta energética: sistema homeostático y no homeostático. El sistema homeostático consta de varias señales que actúan en el hipotálamo y el cerebro para estimular o inhibir los circuitos de consumo de alimentos (Lutter y col., 2009). De esta manera cuando hay altos niveles de leptina

(secretada por el tejido adiposo), la ingesta es inhibida, sin embargo cuando los niveles de leptina disminuyen, aumenta el consumo (Saper y col., 2002).

Diferentes genes han sido asociados con la obesidad y con la ingesta energética a través de mecanismos homeostáticos, tales como el gen de la leptina (LEP), receptor de leptina (LEPR), proopiomelanocortina (POMC) y sus melanocortina-3 y -4 receptores (MC4R y MC3R, respectivamente) (Rankinen y col., 2006). Todos estos genes están involucrados en la cadena de acontecimientos provocados por la acción de la leptina en el hipotálamo (Rankinen et al. 2006). Por otra parte, el inicio de la ingesta también podría ser regulada por el sistema no homeostático, que incluye la participación del sistema de recompensa del cerebro (Saper y col., 2002, Spiegel y col., 2005).

El ritmo circadiano es un patrón regular de fluctuación en la fisiología del comportamiento que suele ser asociado con el ciclo luz-oscuridad que dura 24 horas (Reppert y cols, 2002). Los ritmos circadianos están sincronizados y regulados por el sistema nervioso central a través del reloj central ubicado en el núcleo supraquiasmático (NSP). Esta región recibe la información de los ciclos de luz-oscuridad a través del tracto retino hipotálamo y relojes periféricos a través de diferentes vías neuronales y funciones hormonales y la adaptación a estos ciclos determinan el cronotipo (Bass y Takahashi, 2010, Albrecht y cols, 2012).

Diferentes estudios muestran que en niños, adolescentes y adultos, la restricción de sueño se asocia con el desarrollo de obesidad, hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares. Se ha propuesto que la restricción del sueño mantenido a través del tiempo predice un aumento en el peso corporal; incluso en sujetos sometidos a protocolo de restricción del sueño de 4 horas se observan cambios.

## **Material y métodos**

El primer estudio consistió en la revisión de trabajos realizados por nuestro laboratorio de asociación de genes, conducta alimentaria y obesidad infantil. Se reclutaron 221 niños obesos  $IMC \geq p95$  NCHS/CDC (rango de edad: 7-12 años). Se les extrajo DNA y analizó el genotipo de variantes comunes de MC4R y LEPR a través de la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) mediante ensayos Taqman<sup>R</sup>. El criterio de exclusión, para los niños, fue estar en tratamiento intensivo para obesidad al momento de ingresar al estudio. Este es un estudio de corte transversal de asociación donde se determinó la frecuencia de polimorfismos genéticos y se asoció con conducta alimentaria. A cada participante se le realizaron mediciones antropométricas.

Para el segundo estudio, se reclutaron 680 estudiantes universitarios, elegidos al azar y de todas las escuelas de la Universidad Bernardo O'Higgins, a los cuales se les determinó conducta alimentaria mediante el cuestionario TFEQ y adicionalmente se relacionaron estos puntajes con el promedio de notas de cada estudiante.

Finalmente en un tercer estudio, se reclutaron 30 jóvenes entre 17-25 años a los cuales se les determinó el cronotipo a través del cuestionario Horne-Ostberg. Adicionalmente se les realizaron medidas antropométricas de peso, talla, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa, para posteriormente asociar cronotipo con medidas antropométricas.

La conducta alimentaria se determinó a través de dos cuestionarios psicométricos: el cuestionario de alimentación de tres factores (Three-Factor Eating Questionnaire TFEQ) y el de conducta alimentaria en niños (The Child Eating Behavior Questionnaire CEBQ). El TFEQ evalúa tres dimensiones de la conducta alimentaria y el CEBQ mide ocho dimensiones de la conducta alimentaria agrupadas en inclinaciones positivas hacia la comida: disfrute de los alimentos, respuesta a los alimentos, sobre alimentación emocional, deseo de beber, e inclinaciones negativas hacia la comida: respuesta a la saciedad, lentitud para comer, exigencia a los alimentos, y sub ingestas emocional.

El cronotipo se midió a través del cuestionario Horne-Ostberg. El cual permite establecer si el individuo es madrugador/trasnochador. Consta de 19 preguntas, las que deben ser contestadas eligiendo una opción, cada una de las cuales se les asigna un puntaje.

Los cuestionarios utilizados han sido validados para ser utilizados en la población chilena.

En todos los estudios las variables antropométricas se expresan como promedio  $\pm$  desviación estándar. Por otro lado, las pruebas no paramétricas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis se utilizaron para comparar puntajes de conducta alimentaria con medidas antropométricas (estudio 1), variantes genéticas (estudio 1), rendimiento académico (estudio 2) y cronotipo (estudio 3).

## Resultados

Dentro de las medidas antropométricas analizadas se observa una diferencia en el puntaje Z de estatura, que muestra valores mayores en niños ( $p=0.01$ ). Las otras medidas antropométricas no muestran diferencias significativas por género (Valladares y col., 2015).

Se observan diferencias significativas entre algunos polimorfismos de LEPR y ciertas dimensiones de la conducta alimentaria. Los principales resultados obtenidos son: los niños portadores de la variante 109Arg presentan mayores puntajes en la dimensión “disfrute de los alimentos” ( $p=0.02$ ). Adicionalmente los portadores de la variante 223Arg tienen puntajes mayores en la dimensión de “alimentación sin control” ( $p=0.05$ ) y “disfrute de los alimentos” ( $p=0.04$ ) que los no portadores (Valladares y col., 2015).

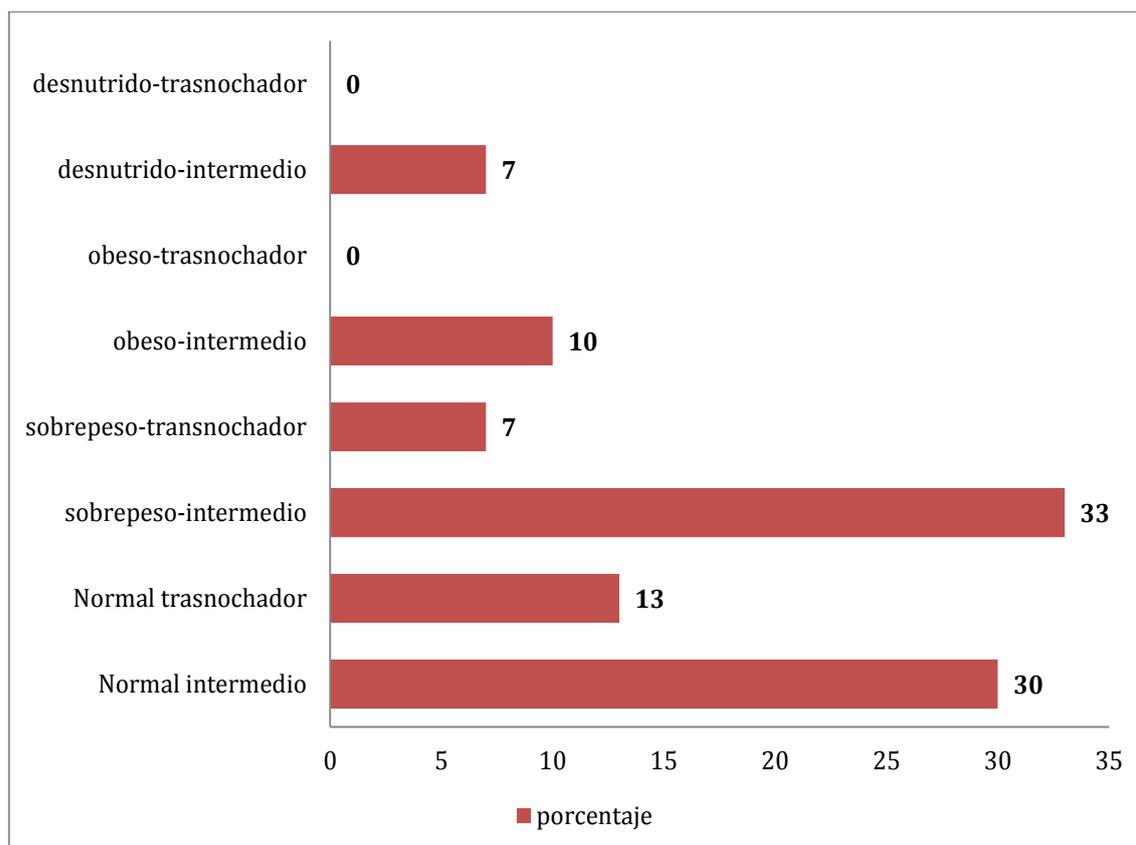
Las mujeres presentaron mayores puntajes en "alimentación emocional" ( $p= 0.002$ ).

Las notas de los estudiantes se agruparon en dos categorías: mayor y menor a 5.5 (el máximo de nota en Chile es 7.0) y esto se asoció con los puntajes de conducta alimentaria. Los resultados obtenidos muestran una asociación significativa solo en el caso de las mujeres y se muestran en la tabla 1. Se observan que aquellas universitarias con mejores notas presentan menores puntajes de “alimentación sin control” y mayores puntajes en “Restricción cognitiva”.

**Tabla 1.** Puntajes de conducta alimentaria asociadas a promedio de notas en mujeres universitarias

Conducta alimentaria	Menor a 5.5	Mayor a 5.5	Valor p
	Promedio ± DS	Promedio ± DS	
Alimentación sin control	2.37	2.26	0.03*
Restricción cognitiva	2.43	2.55	0.05*
Ingesta emocional	2.24	2.14	0.32

Este último estudio analizó la relación entre cronotipo y medidas antropométricas. Dentro de la muestra analizada se observa que la mayoría corresponde al cronotipo intermedio, seguido por el trasnochador y no se encontró ningún participante que presentará cronotipo madrugador. Además se observa una asociación estadísticamente significativa entre porcentaje de grasa y puntajes menores del cuestionario de cronotipo ( $p= 0.05$ ), los que muestran un fenotipo trasnochador. En la figura 1 se muestra la frecuencia de cronotipo en relación al estado nutricional.



**Figura 1.** Cronotipo asociado al estado nutricional

## Discusión

Este trabajo muestra los resultados obtenidos en tres estudios diferentes, donde los del estudio 1 han sido previamente publicados. Por otro lado los obtenidos en el estudio 2 y 3 constituyen resultados inéditos que aún no han sido publicados y forman parte de un trabajo sostenido que se está realizando en la Universidad Bernardo O'Higgins.

El estudio 1 muestra una asociación significativa entre polimorfismos de LEPR: Lys109Arg, Gln223Arg, y Lys656Asn, con diferentes dimensiones de la conducta alimentaria tales como: "alimentación emocional", "disfrute de los alimentos", "alimentación sin control" y "respuesta a la saciedad". Estos resultados se relacionan con los encontrados por de Krom y cols y Dougkas y cols donde diferentes variantes de LEP (rs4731413, rs4577902, rs2060736, rs7799039) se asociaron significativamente con algunas dimensiones de la conducta alimentaria relacionadas con la sensación de saciedad. Por otro lado, el polimorfismo de LEPR Lys109Arg y Gln223Arg han sido asociados a otros patrones de conducta alimentaria como la preferencia hacia alimentos dulces, que es un factor de riesgo para desarrollar obesidad. En este estudio 1 encontramos que la distribución de los puntajes de conducta alimentaria y su asociación con los polimorfismos de LEPR, presentan diferencias por género, lo que también se observó en el estudio de Mizuta y cols.

El estudio 2 (datos no publicados) muestra por primera vez una asociación entre rendimiento académico y conducta alimentaria. Encontramos que las mujeres, de nuestra población de estudio, tienen puntajes más altos en la dimensión "alimentación emocional" que los hombres, que es concordante con el estudio de Horstmann y cols.,

Encontramos que las estudiantes con promedios más altos mostraron puntajes más bajos en la dimensión "alimentación sin control" y mayores en "restricción cognitiva", observado sólo en mujeres. La dimensión de "alimentación sin control" es la inclinación a comer frente a una exposición externa de estímulos en diferentes circunstancias y dificultades para detener la ingesta. Varios estudios han demostrado que las puntuaciones más altas de "alimentación sin control" han sido fuertemente asociadas con un mayor índice de masa corporal en obesos, además presentan deterioro de la memoria y por lo tanto son más vulnerables a los problemas en la función cognitiva (TFEQ alemán de la persona de peso normal, French et al. 2012).

Por otro lado, encontramos que promedios más altos de notas tienen mayores puntajes de "restricción cognitiva", lo que podría estar mostrando que los mejores estudiantes presentan hábitos más saludables, considerando que dicha dimensión es la tendencia a limitar la ingesta (en cantidad o tipos de alimentos) para controlar el peso corporal. Lo anterior se relaciona con el dominio de "desinhibición" de la conducta alimentaria, que es concordante con el estudio de Florence et al. (2008), lo cual muestra una asociación entre la dieta saludable y un mejor rendimiento académico en estudiantes universitarios.

Finalmente el estudio 3 corresponde también a un trabajo inédito, donde por primera vez en Chile se asocia cronotipo con medidas antropométricas. Se observa que las personas con puntajes más bajos (cronotipo trasnochador) muestran porcentajes significativamente más elevados de grasa. Lo anterior concuerda con los resultados donde el cronotipo trasnochador se asocia a un mayor riesgo de obesidad y aumento en la ingesta energética.

## Conclusión

Este trabajo muestra una revisión de estudios en la población chilena de asociación entre genes, conducta alimentaria y obesidad en niños (estudio 1), además de resultados inéditos asociados a conducta alimentaria, rendimiento académico y cronotipo (estudios 2 y 3). Existen polimorfismos del gen de LEPR y MC4R que están asociados a dimensiones de la conducta alimentaria y por lo tanto su análisis permite determinar susceptibilidad genética para el desarrollo de obesidad. Por otro lado, la conducta alimentaria podría estar asociada al rendimiento académico, es necesario determinar cuál es el mecanismo que genera dicha relación. Finalmente un factor de riesgo ambiental para el desarrollo de obesidad es el cronotipo y reducción de sueño, donde el cronotipo trasnochador se asocia con mayor porcentaje de grasa.

## Referencias bibliográficas

- Albrecht, U. (2012). Timing to perfection: the biology of central and peripheral circadian clocks. *Neuron*, 74, 246–260.
- Bass, J., Takahashi, J.S. (2010). Circadian integration of metabolism and energetics. *Science*, 330, 1349-1354.
- Boomsma, D., Busjahn, A., & Peltonen, L. (2002). Classical twin studies and beyond. *Nature Reviews. Genetics*, 3, 872–882.
- De Krom, M., van der Schouw, Y.T., Hendriks, J. (2007). Common genetic variations in CCK, leptin, and leptin receptor genes are associated with specific human eating patterns. *Diabetes*, 56, 276 - 280.
- Domínguez-Vásquez, P., Olivares, S., Santos, J.L. (2008). Eating behavior and childhood obesity: family influences. *Arch Latinoam Nutr*. 58: 249-255.
- Douglas, A., Yaqoob, P., Givens, D.I., Reynolds, CK., Minihane, A.M. (2013). The impact of obesity-related SNP on appetite and energy intake. *Br J Nutr*. 110, 1151-1156.
- Florence, M.D., Asbridge, M., Veugelers, PJ. (2008). Diet quality and academic performance. *J Sch Health*. 78, 209–215.
- French, S.A., Epstein, L.H., Jeffery, R.W., Blundell, J.E., Wardle, J. (2012). Eating behavior dimensions. Associations with energy intake and body weight. *Appetite*, 59, 541–554.
- Horstmann, A., Kovacs, P., Kabisch, S., Boettcher, Y., Schloegl, H., Tönjes, A. et al. (2013). Common Genetic Variation near MC4R Has a Sex-Specific Impact on Human Brain Structure and Eating Behavior. *PLoS ONE*. 9, 1-9
- Jensen, M., D. (2008). Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 93, S57–S63.

- Löffler, A., Luck, T., Then, F.S., Sikorski, C., Kovacs, P., Böttcher, Y. (2015). Eating Behaviour in the General Population: An Analysis of the Factor Structure of the German Version of the Three-Factor-Eating-Questionnaire (TFEQ) and Its Association with the Body Mass Index. *PLoS One*, 10, 1-11.
- Lutter, M., Nestler, E. (2009). Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. *J nutr.* 139, 629–632.
- Maes, H., Neale, M., & Eaves, L. J. (1997). Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behavior Genetics*, 27, 325–351.
- Mizuta, E., Kokubo, Y., Yamanaka, I. (2008). Leptin gene and leptin receptor gene polymorphisms are associated with sweet preference and obesity. *Hypertens Res.* 31, 1069–1077.
- Osorio, J., Weisstaub, G., Castillo, C., (2002). Development of feeding behavior in childhood and its alterations. *Rev.child.nutr.* 29, 280–285.
- Rankinen, T., Bouchard, C. (2006). Genetics of food intake and eating behavior phenotypes in humans. *Annu Rev Nutr.* 26, 413–434.
- Reppert, S.M., Weaver, D.R. (2002). Coordination of circadian timing in mammals. *Nature*, 418, 935-941.
- Saper, C.B., Chou, T.C., Elmquist, J.K. (2002). The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating. *Neuron.* 36, 199-211.
- Schousboe K., Willemssen, G., Kyvik KO., et al. (2003). Sex differences in heritability of BMI: a comparative study of results from twin studies in eight countries. *Twin Res.* 6, 409-421.
- Spiegel, A., Nabel, E., Volkow, N., Landis, S., Li TK. (2005). Obesity on the brain. *Nat Neurosci.* 8, 552-553.
- Valladares, M., Domínguez-Vásquez, P., Obregón, AM., Weisstaub, G., Burrows, R., Maiz, A. et al. (2010). Melanocortin-4 receptor gene variants in Chilean families: association with childhood obesity and eating behavior. *Nutr Neurosci.* 13, 71-78.
- Valladares, M., Obregón, A.M., Weisstaub, G., Burrows, R., Patiño, A., Ho-Urriola, J., et al. (2015). Association between feeding behavior, and genetic polymorphism of leptin and its receptor in obese Chilean children. *Nutr Hosp.* 3, 1044–1051.