

Revisión Bibliográfica

Relación Entre los Ritmos Circadianos y la Obesidad

Relationship Between Circadian Rhythms and Obesity

Yoel López Gamboa , Marcos E. Pérez Ruiz  y Yanetzi L. Artega Yanez 

Universidad Metropolitana de Ecuador.

La correspondencia sobre este artículo debe ser dirigida a Yoel López Gamboa.

Email: yoel111975@gmail.com

Fecha de recepción: 16 de marzo de 2021.

Fecha de aceptación: 19 de mayo de 2021.

¿Cómo citar este artículo? (Normas APA): López Gamboa, Y., Pérez Ruiz, M.E., & Artega Yanez, Y.L. (2021). Relación Entre los Ritmos Circadianos y la Obesidad. *Revista Científica Hallazgos21*, 6(2), 225- 235. <http://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/>

Revista Científica Hallazgos21. ISSN 2528-7915. **Indexada en DIALNET PLUS, REDIB y LATINDEX Catálogo 2.0.**

Periodicidad: cuatrimestral (marzo, julio, noviembre).

Director: José Suárez Lezcano. Teléfono: (593)(6) 2721459, extensión: 163.

Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Sede Esmeraldas. Calle Espejo, Subida a Santa Cruz, Esmeraldas. CP 08 01 00 65. Email: revista.hallazgos21@pucese.edu.ec. <http://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/>

Resumen

El estudio de la cronobiología ha demostrado que la fisiología humana se adapta continuamente a los cambios cíclicos del medio ambiente, ya sean diarios o estacionales, lo cual ocurre por la presencia de un reloj biológico que regula la expresión y actividad de determinadas enzimas y hormonas implicadas en la regulación metabólica y homeostática de nuestro organismo. Este trabajo se realizó con el objetivo de contextualizar la asociación que existe entre los ritmos circadianos y la obesidad. Se realizó una revisión del estado actual del tema en las bases de datos Google académico, SciELO, Dialnet, PubMed y Redalyc. Se encontraron 45 artículos con temáticas relacionadas, de los cuales 23 fueron tomados en consideración por abordar con mayor integralidad el tema en cuestión. La ruptura del ciclo sueño-vigilia puede alterar significativamente los ritmos circadianos tanto a nivel del sistema nervioso como a nivel de los tejidos periféricos, lo que se asocia con cambios en los horarios de ingestión de alimentos, incremento de los depósitos de grasa, y consiguientemente provoca sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico. Se puede concluir que existe una asociación positiva entre la ruptura de los ritmos circadianos y la obesidad.

Palabras clave: Ritmos circadianos; Cronobiología; obesidad; síndrome metabólico.

Abstract

The study of chronobiology has shown that human physiology continuously adapts to cyclical changes in the environment, whether daily or seasonal, which occurs due to the presence of a biological clock that regulates the expression and activity of certain enzymes and hormones involved in the metabolic and homeostatic regulation of our body. This work was carried out with the objective of contextualizing the association

between circadian rhythms and obesity. A review of the current state of the subject was carried out in the Google academic, SciELO, Dialnet, PubMed and Redalyc databases. 45 articles with related topics were found, of which 23 were taken into consideration for addressing the topic in question more comprehensively. The breakdown of the sleep-wake cycle can significantly alter the circadian rhythms both at the level of the nervous system and at the level of the peripheral tissues, which is associated with changes in the times of food ingestion, increased fat deposits, and consequently causes overweight, obesity and metabolic syndrome. It can be concluded that there is a positive association between the disruption of circadian rhythms and obesity.

Keywords: Circadian rhythms; Chronobiology; obesity; metabolic syndrome.

Relación Entre los Ritmos Circadianos y la Obesidad

El incremento exponencial de la obesidad a nivel mundial se ha convertido en un grave problema de salud pública, y en algunos países alcanza niveles alarmantes. Las constantes modificaciones en los hábitos alimenticios, que incluyen entre otras la cantidad, calidad y frecuencia de las comidas han generado una alta incidencia de enfermedades que guardan alguna relación con el sobrepeso y la obesidad, entre ellas la diabetes, la hipertensión arterial y la dislipidemia. Este grupo de padecimientos en la actualidad se conoce como síndrome metabólico.

El estudio de la cronobiología ha demostrado que la fisiología humana se adapta continuamente a los cambios cíclicos del medio ambiente, ya sean diarios o estacionales, lo cual ocurre por la presencia de un reloj biológico que regula la expresión y actividad de determinadas enzimas y

hormonas implicadas en la regulación metabólica y homeostática de nuestro organismo. Este reloj biológico puede sufrir cambios debido al estilo de vida moderno, que conlleva a una disminución de la actividad física diurna y abundante ingesta de alimentos durante la noche, entre otros factores. Diferentes estudios epidemiológicos realizados en humanos y en diferentes estudios experimentales han demostrado que existe asociación entre las alteraciones del ritmo circadiano, la obesidad y el síndrome metabólico.

En la actualidad se sabe que diferentes hormonas involucradas en el control metabólico, como la insulina, la adiponectina, el glucagón, la corticosterona, la grelina y la leptina, presentan oscilaciones circadianas y ha quedado demostrado que el reloj biológico puede regular la homeostasis energética y el metabolismo en diferentes tejidos periféricos. Este proceso se logra debido a la capacidad del reloj biológico de regular la expresión y actividad de las enzimas metabólicas y sistema de transporte relacionados con el metabolismo de colesterol, regulación del ciclo del ácido cítrico, de aminoácidos, el metabolismo de glucógeno y glucosa. Algunas enzimas que pueden ser reguladas por el reloj biológico son la glucógeno fosforilasa, lactato deshidrogenasa, la acetil CoA- carboxilasa, citocromo oxidasa, entre otras (Tassino, Migliano, Estevan, & Sylva, 2019).

Existen diferentes estudios que han demostrado la capacidad de determinados nutrientes de reajustar o regular los ritmos circadianos de los tejidos periféricos y de la conducta, dentro de los que se encuentran los aminoácidos, la glucosa y el sodio. También se conoce que algunos metabolitos presentes en los alimentos o las hormonas en los que la secreción es controlada por la presencia o ausencia de alimentos tienen funciones sincronizadoras relevantes sobre

todo en los osciladores periféricos (Ruiz et al., 2019).

Es conocido que la ruptura de determinados ritmos biológicos puede afectar el estado de salud, razón por la cual pretendemos con el presente trabajo analizar el estado actual de los estudios en las áreas del conocimiento que abordan la relación existente entre los ritmos circadianos y la obesidad.

Método

Se realizó un estudio documental para revisar el estado actual del tema en las bases de datos Google académico, SciELO, Dialnet, PubMed y Redalyc. Se encontraron 45 artículos con temáticas relacionadas, de los cuales 23 fueron tomados en consideración por abordar con mayor integralidad el tema de investigación.

Desarrollo

El núcleo supraquiasmático (NSQ) localizado en el hipotálamo constituye el centro del reloj biológico que gobierna el sistema circadiano del organismo humano, dicho reloj central se sincroniza a través del ciclo luz oscuridad fundamentalmente. La luz que es captada por la retina en el ojo traduce dicha señal a través del nervio óptico hasta el citado NSQ en el hipotálamo, que a su vez permite la sincronización con el resto de los relojes biológicos ubicados en otras células del organismo, siendo las de mayor relevancia los ubicados en el hígado, tejido adiposo, corazón y riñón (Lorenzo et al., 2020).

Los desajustes del ritmo circadiano tienen influencia directa en el estado de salud, fundamentalmente el ritmo sueño - vigilia, regulado por el sistema luz- oscuridad, mediante el cual se ha observado que existe relación entre el funcionamiento del sistema circadiano, la alimentación y la regulación metabólica. Particularmente la alteración del ritmo circadiano a partir de modificaciones

genéticas, de la conducta y de la dieta conlleva a alteraciones del comportamiento, incremento de peso excesivo y alteraciones metabólicas (Chamorro, Farias, & Peirano, 2018).

Existen varios factores que pueden contribuir al desequilibrio del ciclo circadiano dentro de los que se encuentran el jet-lag, la desorganización de los horarios de sueño, desorden de los horarios de alimentación, el trabajo por turno, entre otros. Se debe prestar especial atención a las alteraciones de los ritmos de alimentación-ayuno y de sueño-vigilia y la relación que existe con la ganancia de peso, los trastornos metabólicos y la obesidad lo que constituye una tendencia actual sobre todo en sociedades occidentales (Castellanos & Escobar, 2016; Gutiérrez, Gutiérrez, & Pérez 2018).

Existen suficientes evidencias que respaldan que una inadecuada temporalidad y calidad de la ingesta de alimentos influye de manera negativa en el sistema circadiano, de igual manera del patrón diario ayuno-alimentación está influenciado por el patrón sueño-vigilia, lo que a su vez constituye una de las adaptaciones más importante a los ciclos circadiano, con un importante papel en el mantenimiento adecuado del estado metabólico y de salud.

Tomando en consideración que la alimentación, el sueño y la actividad física son aspectos íntimamente relacionados con el mantenimiento de un adecuado estado de salud, no sería incongruente que la alteración o pérdida de dicho equilibrio entre dichos factores conlleven a alteraciones metabólicas tempranas asociadas al sobrepeso y la obesidad, como también existen asociaciones importantes entre la alteración del sueño tanto en cantidad como en calidad como factor desencadenante de obesidad y otras enfermedades crónicas no trasmisible. En estudios recientes se ha demostrado la asociación entre sueño de

corta duración e incremento de la adiposidad, el índice de masa corporal y/o la circunferencia de cintura (Mendonça, 2019).

La disminución de los horarios de sueño provoca cambios endocrinos y también modificación en cuanto a la regulación de la ingesta de alimentos, lo que induce mayor apetencia por alimentos con elevados niveles calóricos, sobreconsumo de energía, disminución de la actividad física afectando negativamente el metabolismo de glucosa y lípidos (Martínez, 2017).

D'Hyver (2018) realizó un estudio con adultos mayores chilenos donde se comprobó la relación que existe entre los patrones de sueño y la aparición de obesidad. Para el estudio los autores estudiaron 1706 adultos mayores autónomos de ambos sexos en la ciudad de Santiago de Chile, para ello aplicaron una encuesta de sueño Pittsburg y una evaluación antropométrica (peso y talla). En el estudio comprobaron que el 84% de los estudiados duermen menor tiempo del recomendado. Dormir menos tiempo tiene asociación con la obesidad.

Los mecanismos por los cuales la falta de sueño provoca incremento del peso corporal no están totalmente dilucidado, no obstante, se conoce que la restricción del sueño incrementa los niveles de grelina y el péptido YY y disminuye los niveles de insulina y leptina, lo que conlleva aumento del apetito y consiguientemente ingesta de alimentos, y también provoca alteraciones de los niveles de glucosa plasmática. El sueño de corta duración se asocia con fatiga, reducción de la actividad física, disminuyendo con ello el consumo de energía. También se asocia la disminución del sueño con modificación de los péptidos hipotalámicos que regulan el apetito y la saciedad particularmente al sistema neuropéptido orexina (Lira & Custodio, 2018).

La relación que existe entre el metabolismo y el sistema circadiano parece ser en ambas direcciones, de la misma manera que la ruptura de algunos ritmos circadianos causa obesidad, las anormalidades metabólicas alteran el ciclo circadiano, tal es el caso de la obesidad y la anorexia nerviosa que ambas entidades están relacionadas desde el punto de vista metabólico, presentan desequilibrio del ritmo circadiano en cuanto a secreción de hormonas y de la temperatura corporal (Dnieber, de Resende, & Palucci, 2018).

Existe relación entre la exposición a la luz nocturna, y los efectos que produce en la ruptura del ritmo circadiano y los efectos que provoca sobre la obesidad. Entre los genes que presentan ritmicidad y que son cíclicos que han sido identificados muchos juegan un papel importante en el metabolismo de determinados nutrientes, dentro de los que se encuentran los transportadores de glucosa y los receptores de glucagón, como también varias enzimas responsabilizadas con el metabolismo de los azúcares y la síntesis de colesterol. Las hormonas relacionadas con dichos procesos, como la insulina, los corticosteroides, el glucagón y otras, también se producen de forma rítmicas, así como se han descrito oscilaciones circadianas en las sensaciones de hambre y apetito (Chamorro et al., 2018).

Existen evidencias científicas de que unas exposiciones a la luz en los seres humanos superior a 180 lux afectan el ritmo circadiano, pero las intensidades menores pueden provocar la supresión o disminución de las concentraciones de melatonina. Las cantidades mínimas de iluminación requeridas para realizar trabajo nocturno están en el orden de 320 lux, lo que indica que los trabajadores nocturnos están expuesto a una intensidad de luz por encima de las que pueden generar alteración del ritmo circadiano, lo que usualmente se ha

demostrado con estudios epidemiológicos con la aparición de varios problemas de salud, tales como: trastornos metabólicos, obesidad, hipertensión arterial, incremento de los niveles de colesterol y algunas enfermedades cancerosas (Tassino et al. 2019).

En un estudio transversal realizado en 108 mujeres de edad adulta en la ciudad de Valencia, en Venezuela, se evaluaron variables sociodemográficas, clínicas y de estilos de vida, y la duración del sueño ponderada en sueño corto (menor de 7 horas), y sueño largo (mayor a 9 horas), y fenotipo circadiano. La duración corta del sueño tuvo asociación con obesidad abdominal e hipertensión arterial, elevación de gamma-glutamyl-transferasa y ácido úrico, mientras que la duración larga del sueño se asoció con incremento de las transaminasas y también incremento de la glicemia. El cronotipo matutino presentó asociación con incremento de la tensión arterial y síndrome metabólico. La duración corta del sueño y el cronotipo matutino presentaron asociación con elevado riesgo cardiometabólico (Ruiz et al., 2019).

Cuando el ritmo circadiano es desequilibrado por avance de fase, disminuye la secreción de cortisol, disminuye la oxidación de proteínas, mientras que las concentraciones de insulina y la oxidación de carbohidratos aumentan, aunque no afectan el gasto energético y el sueño (Ayala et al., 2019).

Algunos estudios han propuesto que la desalineación circadiana por desincronización por exposición a la luz altera diferentes rutas endocrinas y autónomas que participan en la regulación de nutrientes y almacenamiento de energía, lo que reduce la tolerancia a la glucosa postprandial y el consumo de glucosa con el consecuente incremento de la glicemia basal ácidos grasos libres y tejido adiposo, que

pueden provocar síndrome metabólico y obesidad (Calvo & Gianzo, 2018).

Cuando las mujeres embarazadas alcanzan el tercer trimestre de gestación son muy frecuentes las alteraciones del sueño, situación que puede generar cambios en la secreción de melatonina en aquellas mujeres que duermen un período de tiempo inferior a 8 horas o presentan alguna de las alteraciones del sueño, lo que provoca diferentes cambios en la fisiología de la madre, que a su vez puede ocasionar bajo peso al nacer, lo que se conoce como programación metabólica, proceso en el cual el feto es sometido a estrés que como resultado conlleva a alteraciones metabólicas que lo predisponen al sobrepeso y la obesidad (Ayala et al., 2019).

La melatonina tiene un papel esencial para llevar a buenos términos el embarazo, lo que se puede explicar por los siguientes fundamentos: En las primeras 20 semanas de embarazo los niveles de melatonina en plasma se incrementan entre 200 y 300 por ciento; la disminución de la contracción uterina provocada por la presencia de melatonina. La estimulación de la secreción de progesterona provocada por la melatonina disminuye la contracción del útero y previene el rechazo inmunológico del trofoblasto, el que tiene como función aportar nutrientes de la madre al feto mediante la arteria uterina. La alteración de los trofoblastos puede conllevar disminución del crecimiento intrauterino del feto y preeclampsia (Ayala et al., 2019; Costa & González, 2019).

La información luminosa que recibe la madre periódicamente desde el medio externo promueve la liberación de melatonina lo que desempeña un rol importante en la sincronización de los procesos circadiano en el feto. Durante la vida intrauterina el feto aprende a programar sus mecanismos fisiológicos para determinar los ciclos de luz-oscuridad

mediante la expresión de diferentes genes reloj tales como; *Bmal1*, *Per1-3*, *Cry1-2* en un efecto que depende de los ritmos de la secreción de melatonina de la madre (Ayala et al., 2019; Fernández 2020).

Existen varios factores que pueden afectar de diferentes maneras el ciclo sueño-vigilia, dentro de los que se encuentran: los hábitos y estilos de vida (alimentación, consumo de alcohol y tabaco, hábitos alimenticios, actividad física, etc.), enfermedades, consumos de medicamentos, factores medioambientales (clima, ruido, entre otros), por lo que una adecuada gestión de cada una de las variables mencionadas conllevará indiscutiblemente a mejorar la calidad de vida y conservar un estado de salud adecuado (D'Hyver, 2018).

Tomando en consideración la biología humana las actividades laborales se deberían realizar durante la etapa diurna con la finalidad de hacer coincidir la biología con la actividad laboral, sin embargo, debido a las imposiciones económicas, sociales y culturales el trabajo a turno ha ido extendiéndose y cada día es mayor la cantidad de personas que labora bajo estas condiciones, lo que ha conllevado como ya se ha explicado a la ruptura de los sistemas circadianos y la asociación de varias enfermedades, dentro de las que podemos citar, la obesidad y el síndrome metabólico (Marqueta, Rodríguez, Enjuto, Juárez, & Martín, 2017).

Existen evidencias que no toda la iluminación nocturna afecta por igual al ritmo circadiano, las células fotosensibles de la retina que transmiten la luz al sistema nervioso son más sensibles a la región azul del espectro visible (de 450-485 nm), mientras que las longitudes de onda de iluminación más larga afectan menos el ritmo circadiano, lo que sería recomendable realizar manipulaciones de las longitudes de ondas con la finalidad de minimizar los

cambios en la fisiología provocados por la luz. Otra recomendación para mejorar la higiene del sueño en los trabajadores nocturnos sería el uso de gafas que bloqueen el efecto de la luz en longitudes de onda alrededor de 520 nm lo cual garantizaría que no se vea afectada la síntesis de melatonina. El uso en horarios de la mañana de gafas oscuras puede mejorar el ciclo de sueño en la casa (Marqueta et al., 2017; Moya, 2020).

Se recomienda un sueño adecuado entre 6 y 8 horas diarias para garantizar equilibrio entre la biología humana y los ritmos circadianos, además de mantener un sueño de calidad, mantener alimentación saludable (equilibrio en la ingestión de macronutrientes que aportan energía), con patrones de alimentación adecuados (incluye 3 comidas principales, desayuno, almuerzo y cena). La alimentación debe realizarse en horarios diurnos, preferiblemente antes de las 8 de la noche. También es importante la distribución calórica en los diferentes horarios del día, siendo los horarios del desayuno y el almuerzo lo que preferiblemente aporten más calorías y en menor proporción la cena, siempre en orden decreciente (Calvo& Gianzo, 2018; Chamorro et al. 2018).

De manera general el consumo calórico de cada individuo debe estar ajustado a su metabolismo basal, y se debe mantener un equilibrio adecuado entre patrones de alimentación y ayuno saludable, así como los ciclos de sueño –vigilia y la realización periódica de actividad física.

Un elemento de relevancia a tener en cuenta, y que a su vez influye decisivamente la calidad del sueño, es en la regulación y equilibrio del sistema inmunológico, pues se ha definido que durante el sueño ocurre una disminución de cortisol y de adrenalina lo que se traduce en favorable para el equilibrio del sistema inmunológico. La disminución de las horas de sueño tiene

efectos negativos en el metabolismo ya que al producirse incrementos en la liberación de proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral (TNF) e interleucinas, pueden ser causas y condiciones para la aparición de enfermedades inflamatorias crónicas y metabólicas (Rico & Vega, 2018).

La influencia de los ritmos circadianos en la salud, y particularmente en el metabolismo, puede ser valorado a nivel de laboratorio clínico en función del ciclo hormonal que siguen una secuencia rítmica sobre todo hormonas sexuales, cortisol y melatonina. No obstante, también existen variaciones rítmicas interesantes en el eje hipotalámico- hipófisis que guardan estrecha relación con el ciclo sueño- vigilia, dentro de las que se encuentran algunas otras hormonas tales como: hormona de crecimiento (GH), hormona estimulante de la tiroides (TSH), ACTH (hormona adrenocorticotropa), prolactina, testosterona y otras células sanguíneas (Lorenzo et al., 2020).

En la actualidad aún no se utilizan de manera extendida esta modalidad sobre la valoración de sustancias a nivel de laboratorio para valorar los diferentes ritmos biológicos, no obstante, parece ser que será una opción a futuro con la introducción de inteligencia artificial con métodos de mayor precisión.

Conclusiones

Luego de analizar detalladamente los artículos que abordan con suficiente rigor científico la temática relacionada con la influencia que ejercen los desajustes del proceso de sueño y vigilia con el desarrollo de problemas de salud relacionados con trastornos metabólicos y la obesidad, se puede llegar a la conclusión que la ruptura del ciclo sueño-vigilia puede alterar significativamente los ritmos circadianos tanto a nivel del sistema nervioso como a nivel de los tejidos periféricos , lo que se asocia con cambios en los horarios de

ingestión de alimentos, incremento de los depósitos de grasa y, consiguientemente,

provoca sobrepeso, obesidad e incrementa la probabilidad de padecer síndrome metabólico.

Referencias

- Ayala-Moreno, M. Del R., Velázquez-Martínez, R., Melgarejo-Gutiérrez, M., González-Méndez, C., Estrada-Ramírez, E., & Vergara-Castañeda, A. (2019). Papel de Las Alteraciones Del Sueño Durante La Gestación En La Programación Del Feto Para El Desarrollo de Obesidad y Enfermedades Crónicas Degenerativas. *Gaceta Médica De México*, 155(4):423-27. doi: 10.24875/GMM.18004759.
- Calvo Fernández, J. R., Gianzo Citores, M. (2018). Los relojes biológicos de la alimentación. *Nutrición Hospitalaria* 35(SPE4), 33-38. doi: 10.20960/nh.2122.
- Castellanos, M. Á., & Escobar, C. (2016). De la cronobiología a la cronomedicina. *Revista de la Facultad de Medicina, México*, 59(2), 15-23.
- Chamorro, R., Farias, R., & Peirano, P. (2018). Regulación circadiana, patrón horario de alimentación y sueño: Enfoque en el problema de obesidad. *Revista chilena de nutrición*, 45(3), 285-292. <https://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182018000400285>
- Costa González, M., & y Padrón González, A.A. (2019). La melatonina y su rol en los procesos inflamatorios. *Revista Cubana de Reumatología: RCuR* 21(2):15.
- D'Hyver de las Deses, C. (2018). Alteraciones del sueño en personas adultas mayores. México. *Revista de la Facultad de Medicina*, 61(1):33-45.
- Dnieber Chagas de Assis, D., de Resende, D.V., Palucci Marziale, M.H. (2018). Association between shift work, salivary cortisol levels, stress and fatigue in nurses: integrative review. *Escola Anna Nery* 22(1). doi: 10.1590/2177-9465-ean-2017-0125.
- Fernández, C. A. (2020). Evaluación de la expresión de los genes reloj y su relación con el sistema circadiano en pacientes críticos. Universidad de Granada. <http://purl.org/dc/dcmitype/Text>
- Gutiérrez-Amavizca, B. E., Gutiérrez-Amavizca, J.P., Pérez-León, J.A. (2018). Contribución genética en los trastornos primarios del sueño. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 57(1):21-29. Instituto de Ciencias Biomédicas, Departamento de Ciencias de la Salud. Ciudad Juárez, Chihuahua, México. <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2019/im191f.pdf>

- Lira, D., & Custodio, N. (2018). Los trastornos del sueño y su compleja relación con las funciones cognitivas. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 81(1):20-28. doi: <https://doi.org/10.20453/rnp.v81i1.3270>.
- Lorenzo Lozano, M.C., Blázquez Manzanera, A.L., Redín Sarasola, M.E., Prada de Medio E., Blázquez Sánchez, R., Criado Gómez, L., ... Prieto Menchero, S. (2020). El papel de los ritmos biológicos en la interpretación de los resultados en el laboratorio clínico. Conceptos básicos. *Rev Med Lab*, 1(2):69-75. DOI: 10.20960/revmedlab.00022
- Marqueta de Salas, M., Rodríguez Gómez, L., Enjuto Martínez, D., Juárez Soto, J.J., Martín-Ramiro, J.J. (2017). Relación entre la jornada laboral y las horas de sueño con el sobrepeso y la obesidad en la población adulta española según los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2012. *Revista Española de Salud Pública* 91. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272017000100405&lng=es&tlng=es.
- Martínez-Pequerul L. (2017). Alteración del sueño como factor de riesgo en el desarrollo de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes. Revisión narrativa. Trabajo Fin de Grado. Universidad de Valladolid. Facultad de Enfermería. Valladolid. <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/28123>
- Mendonça, R. de O. (2019). Distúrbios do ciclo circadiano: um estudo sobre o Jet Lag. Editora Unisul. <http://www.riuni.unisul.br/handle/12345/8787>
- Moya Rojas, I. (2020). Exposición a la luz para la prevención y/o mejora de la cronodisrupción en ancianos institucionalizados afectados de demencia tipo Alzheimer: estudio piloto. Repositorio Institucional UIB: <http://hdl.handle.net/11201/150968>
- Rico-Rosillo, M.G., & Vega-Robledo, G.B. (2018). Sueño y sistema inmune. *Revista alergia México* 65(2):160-70. doi: 10.29262/ram.v65i2.359.
- Ruiz-Fernández, N., Nobrega, D., Varela, I., Fernández, Y., Mendoza, C., Jesus, J., Villalobos, G., Vega, C., Yoris, M., & Zamora, D. (2019). Duración subóptima del sueño y fenotipo circadiano en mujeres adultas residentes de Valencia, Venezuela atendidas en jornadas de salud. Perfil cardiometabólico asociado. *Horizonte Médico*, 19(2), 57-69. <https://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2019.v19n2.08>

Tassino, B., Migliano, A., Estevan, I., & Sylva, A. (2019). El reloj biológico frente a los desafíos de la modernidad. *Revista de Innovación en Enseñanza de las Ciencias*, 2(1). doi:<http://dx.doi.org/10.5027/reinnec.V2.I1.36>

