

EFFECTO SOBRE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO DE LOS FÁRMACOS PARA LA PÉRDIDA DE PESO. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Effect of weight-loss medications on obstructive sleep apnea. Systematic review

César Luis GONZÁLEZ-CUELLO¹ ; Gabriela BOSCO² ; Raimundo Andrés NAVARRO-MEDIANO² ; María Gloria CÁNOVAS MOLINA³ ; Agostina SCARCELLA⁴ ; Guillermo PLAZA-MAYOR² 

¹ Servicio Andaluz de Salud. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Servicio de Otorrinolaringología, España

² Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Servicio de Otorrinolaringología, España

³ Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Servicio de Endocrinología, España

⁴ Ministerio de Salud de Argentina, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano, Servicio de Otorrinolaringología, Buenos Aires, Argentina

Correspondencia: dr.gonzalezcuello.orl@gmail.com

Fecha de recepción: 18 de junio de 2025

Fecha de aceptación: 2 de noviembre de 2025

Fecha de publicación: 7 de noviembre de 2025

Fecha de publicación del fascículo: 24 de diciembre de 2025

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN: Introducción y objetivo: La apnea obstructiva del sueño (AOS) coexiste con la obesidad en hasta el 70 % de los casos, y su gravedad se correlaciona con el exceso ponderal. Se ha planteado que los fármacos aprobados para la pérdida de peso podrían reducir la carga respiratoria nocturna. El objetivo de esta revisión sistemática fue sintetizar la evidencia sobre el efecto de orlistat, fentermina-topiramato, naltrexona-bupropión, liraglutida, semaglutida y tirzepatida sobre el índice de apneas-hipopneas (IAH) y otros desenlaces respiratorios en adultos con sobrepeso u obesidad y AOS. Método: Se realizó una revisión sistemática conforme a las directrices PRISMA, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran alguno de los fármacos seleccionados en pacientes adultos con AOS. Resultados: De 126 registros, se incluyeron 6 estudios. No se identificaron ensayos sobre orlistat ni naltrexona-bupropión. Fentermina-topiramato redujo el IAH en 30 eventos/hora y el peso en 10,8 kg tras 28 semanas. Liraglutida (3 mg) redujo el IAH en

12,2 eventos/hora y logró una reducción $\geq 50\%$ del IAH en el 31 % de los pacientes. Tirzepatida (10–15 mg/semana) mostró las mayores reducciones del IAH (–25,3 y –29,3 eventos/hora en 52 semanas), además de pérdida de peso (–20 kg), mejora de la carga hipóxica y reducción de la presión arterial. No se encontraron estudios específicos con semaglutida. Discusión: Los resultados muestran que ciertos fármacos para la obesidad pueden generar mejoras respiratorias significativas en pacientes con AOS, lo que refuerza su valor terapéutico más allá de la pérdida de peso. Conclusiones: Liraglutida y, especialmente, tirzepatida emergen como opciones terapéuticas complementarias en el abordaje integral de la AOS asociada a la obesidad.

PALABRAS CLAVE: apnea obstructiva del sueño; obesidad; fármacos antiobesidad; tirzepatida; liraglutida

SUMMARY: Introduction and objective: Obstructive sleep apnea (OSA) coexists with obesity in up to 70 % of cases, and its severity correlates with excess body weight. It has been suggested that approved weight-loss medications could reduce nocturnal respiratory burden. The objective of this systematic review was to synthesize the evidence on the effects of orlistat, phentermine-topiramate, naltrexone-bupropion, liraglutide, semaglutide, and tirzepatide on the apnea-hypopnea index (AHI) and other respiratory outcomes in adults with overweight or obesity and OSA. Method: A systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines, including randomized controlled trials evaluating any of the selected drugs in adult patients with OSA. Results: Out of 126 records, 6 studies were included. No trials were found for orlistat or naltrexone-bupropion. Phentermine-topiramate reduced AHI by 30 events/hour and body weight by 10.8 kg after 28 weeks. Liraglutide (3 mg) reduced AHI by 12.2 events/hour and achieved a $\geq 50\%$ reduction in AHI in 31 % of patients. Tirzepatide (10–15 mg/week) showed the greatest reductions in AHI (–25.3 and –29.3 events/hour at 52 weeks), along with –20 kg weight loss, improved hypoxic burden, and lowered blood pressure. No specific studies on semaglutide were found. Discussion: The findings suggest that some anti-obesity drugs can produce significant respiratory improvements in OSA patients, reinforcing their therapeutic value beyond weight loss. Conclusions: Liraglutide and, particularly, tirzepatide emerge as promising pharmacological options in the comprehensive management of OSA associated with obesity.

KEYWORDS: sleep apnea; obstructive; obesity; anti-obesity agents; tirzepatide; liraglutide

INTRODUCCIÓN

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es un trastorno respiratorio del sueño caracterizado por episodios repetidos de obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño, lo que conlleva una interrupción transitoria del flujo aéreo, desaturaciones de oxígeno y fragmentación del sueño. El documento internacional de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) [1] establece como diagnóstico de AOS cuando existe un índice de apneas-hipopneas (IAH) ≥ 15 eventos por hora, predominantemente obstructivas; o un IAH ≥ 5 eventos por hora acompañado de síntomas diurnos significativos, como somnolencia excesiva, sueño no reparador, fatiga

o deterioro de la calidad de vida relacionada con el sueño, no explicables por otras causas.

La AOS es consecuencia de un desequilibrio entre las fuerzas que mantienen abierta la VAS y aquellas que favorecen su colapso durante el sueño, y la inestabilidad en el control ventilatorio propio del sueño. En un esfuerzo por explicar la heterogeneidad clínica observada en los pacientes con AOS, Eckert et al. [2] propusieron un modelo basado en rasgos fisiopatológicos medibles (clasificación PALM) que contribuyen de manera variable a la aparición y persistencia de la AOS en cada individuo. Además de las estrategias dirigidas a rasgos funcionales, la actuación sobre el componente anatómico de la AOS puede lograrse mediante la pérdida de peso, al reducir el volumen de tejido adiposo alrededor de la

VAS y al aumentar la capacidad residual funcional pulmonar afectada por la grasa visceral [1].

Se estima que entre el 60 % y el 90 % de los pacientes con AOS presentan algún grado de exceso ponderal, y que hasta el 70 % de los sujetos con obesidad mórbida cumplen criterios diagnósticos de AOS [1]. En el estudio longitudinal de Peppard et al. [3] se demostró que un aumento del 10 % en el peso corporal se asocia con un incremento del 32 % en el IAH, mientras que una pérdida de peso equivalente conlleva una reducción del IAH del 26 %. Así mismo, en el estudio prospectivo de Kline et al. [4], demostraron que la pérdida de peso ≥ 5 % se asocia con una reducción significativa del IAH.

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es el tratamiento de primera línea de la AOS moderada y severa; no obstante, en pacientes con obesidad, diversos factores pueden modificar su efectividad clínica y la adherencia al tratamiento [1]. La cirugía de la VAS representa una alternativa terapéutica útil en pacientes con AOS que rechazan o no toleran la CPAP. Tradicionalmente, la obesidad ha sido considerada un factor negativo

para el éxito quirúrgico, al reducir la efectividad de intervenciones centradas en tejidos blandos [5-8].

La cirugía bariátrica ha sido ampliamente estudiada como un tratamiento efectivo para la obesidad y la AOS [9-10]. Sin embargo, conlleva riesgos quirúrgicos, y requiere una adecuada valoración preoperatoria, lo que puede condicionar su accesibilidad o idoneidad en algunos pacientes.

En este contexto, los tratamientos farmacológicos para la obesidad, con o sin diabetes, han demostrado utilidad clínica (Tabla 1) para su aplicación al tratamiento de la AOS en pacientes obesos [11-19]. Es importante destacar que el tratamiento farmacológico no debe considerarse una alternativa excluyente a la CPAP, la cirugía o los dispositivos de avance mandibular (DAM), sino un complemento terapéutico dentro de una estrategia multidisciplinar. Si bien la CPAP continúa siendo el tratamiento de primera línea, su eficacia depende de la adherencia, que es subóptima en un número considerable de pacientes [1]. Al integrar estos fármacos, se puede facilitar la tolerancia y, en algunos casos, permitir su retirada.

Tabla 1. Fármacos aprobados para tratamiento de la obesidad por la *Food & Drug Administration* (FDA) y la agencia europea del medicamento (EMA)

Fármaco	Nombre comercial	Aprobación de la FDA	Aprobación de la EMA	Mecanismo principal
Orlistat	Xenical / Alli (OTC)	✓ (1999)	✓ (1998)	Inhibidor de lipasa intestinal
Liraglutida 3.0 mg	Saxenda	✓ (2014)	✓ (2015)	Agonista del receptor GLP-1
Naltrexona + Bupropión	Contrave (EE.UU.) / Mysimba (UE)	✓ (2014)	✓ (2015)	Inhibidor de recaptación de dopamina/ noradrenalina + antagonista opioide
Fentermina + Topiramato	Qsymia	✓ (2012)	✗ Nunca aprobado por la EMA por razones de seguridad.	Supresor del apetito (fentermina) + antiepiléptico (topiramato)
Semaglutida 2.4 mg	Wegovy (EEUU)/ Ozempic (UE)	✓ (2021)	✓ (2022)	Agonista del receptor GLP-1
Tirzepatida	Zepbound (EE.UU.) Monjuaro (UE)	✓ (2023) Aprobado en diciembre de 2024 para indicación de AOS.	✓ (2024)	Agonista dual GIP/GLP-1

Esta revisión sistemática tiene como objetivo evaluar la evidencia actual en la influencia de los fármacos actualmente aprobados por la FDA y la EMA (orlistat, naltrexona-bupropion, fentermina-topiramato, liraglutida, semaglutida y tirzapatida) sobre el IAH u otras variables ventilatorias en pacientes con sobrepeso u obesidad que padezcan algún grado de AOS.

MATERIAL Y MÉTODO

Esta revisión sistemática se elaboró conforme a las directrices PRISMA 2020 [20]. Los artículos potencialmente elegibles se identificaron en la base de datos electrónica MEDLINE (vía PubMed). Se diseñó una estrategia ad hoc que combinó, mediante operadores booleanos, dos bloques temáticos: el primero en relación con los fármacos de interés y el segundo en relación con la AOS (reflejados en Tabla 2), unidos por AND para recuperar estudios que abordan simultáneamente el uso de estos fármacos y

la AOS. El período de búsqueda abarcó desde el inicio de la base de datos hasta el 31 de mayo de 2025. La búsqueda no se limitó a ningún idioma ni país. El protocolo de esta revisión sistemática está registrado en PROSPERO (1074485).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron estudios con participantes adultos con sobrepeso u obesidad que también padeciesen AOS en cualquier grado. Solo se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales de cohortes o ampliaciones de estudios previos. La intervención fue con alguno de los fármacos de interés y el control con placebo, alguno de los otros fármacos de interés, CPAP u otras terapias para la AOS y/o la pérdida de peso. Se seleccionaron aquellos estudios que midiesen el IAH u otras variables ventilatorias relacionadas con la apnea del sueño. Se excluyeron de esta revisión los ensayos clínicos de fase I, los estudios observacionales retrospectivos y las revisiones.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda para revisión sistemática sobre apnea obstructiva del sueño (AOS) y tratamiento de la obesidad

Bloque 1: AOS	
N.º	Estrategia de búsqueda
#1 AOS	("Sleep Apnea, Obstructive"[Mesh] OR "Sleep Apnea Syndromes"[Mesh] OR obstructive sleep apnea[tiab] OR obstructive sleep apnoea[tiab] OR apnea obstructiva del sueño[tiab] OR síndrome de apnea obstructiva del sueño[tiab] OR SAOS[tiab] OR SAHOS[tiab] OR SAHS[tiab] OR OSA[tiab])
Bloque 2: Fármacos aprobados para la pérdida de peso	
N.º	Estrategia de búsqueda
#2 Orlistat	("Orlistat"[Mesh] OR orlistat[tiab] OR tetrahydrolipstatin[tiab] OR "ácido litostático tetrahidrogenado"[tiab])
#3 Naltrexona + Bupropion	((("Naltrexone"[Mesh] AND "Bupropion"[Mesh]) OR naltrexone-bupropion[tiab] OR bupropion-naltrexone[tiab] OR (naltrexone[tiab] AND bupropion[tiab]) OR naltrexona[tiab] OR bupropiona[tiab] OR contrave[tiab])
#4 Fentermina + Topiramato	((("Phentermine"[Mesh] AND "Topiramate"[Mesh]) OR phentermine-topiramate[tiab] OR qsymia[tiab] OR (phentermine[tiab] AND topiramate[tiab]) OR fentermina[tiab] OR topiramato[tiab])
#5 Liraglutida	("Liraglutide"[Mesh] OR liraglutide[tiab] OR liraglutida[tiab] OR saxenda[tiab] OR victoza[tiab])
#6 Semaglutida	("Semaglutide"[Mesh] OR semaglutide[tiab] OR semaglutida[tiab] OR wegovy[tiab] OR ozempic[tiab])
#7 Tirzepatida	("Tirzepatide"[Mesh] OR tirzepatide[tiab] OR tirzepatida[tiab] OR mounjaro[tiab] OR LY3298176[tiab])
Combinación final	#1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7)

SELECCIÓN DE ESTUDIOS Y EXTRACCIÓN DE DATOS

Tras la eliminación de duplicados de registros, se realizó un análisis inicial de los títulos y resúmenes, y los registros potencialmente elegibles se evaluaron a texto completo. Para los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, se extrajo la información relevante.

RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

La búsqueda en la base de datos identificó 126 registros. Tras la eliminación de 37 duplicados,

se examinaron 105 estudios en cuanto a título; tras eliminar los registros por título, se examinaron 23 registros en cuanto a resumen. Se evaluó el texto completo de los 7 estudios restantes.

RESULTADOS

Se incluyeron 6 estudios en la presente revisión, siguiendo los criterios de inclusión mencionados. El proceso de selección de estudios se muestra en la Figura 1.

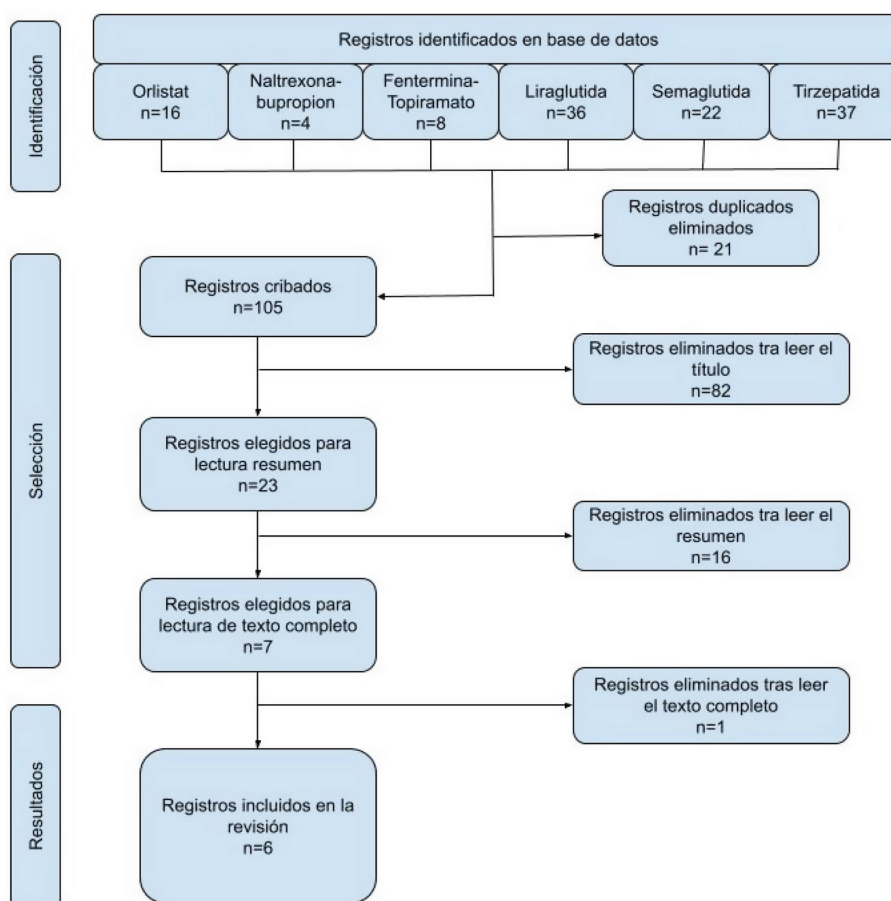


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

Las principales características de los estudios incluidos se resumen en la Tabla 3 (ver Anexo 1).

DISCUSIÓN

FÁRMACOS UTILIZADOS PARA LA REDUCCIÓN DE PESO

Orlistat

Orlistat es un inhibidor de la lipasa gastrointestinal que reduce la absorción de grasa que se ingiere en la dieta. No se han encontrado estudios que valoren este medicamento en variables relacionadas con la AOS.

NALTREXONA-BUPROPIÓN

La combinación de bupropión y naltrexona actúa sobre el sistema central de regulación del apetito, concretamente en las neuronas pro-opiomelanocortina (POMC) del núcleo arcuato del hipotálamo, que promueven la saciedad. No se han encontrado estudios que valoren este medicamento en variables relacionadas con la AOS.

FENTERMINA-TOPIRAMATO

La combinación de fentermina y topiramato de liberación prolongada está solo aprobada por la FDA para el tratamiento de la obesidad en adultos. Fentermina actúa sobre las neuronas POMC, promoviendo la saciedad y suprimiendo el apetito; mientras el topiramato potencia el efecto anorexígeno de la fentermina.

El estudio de Winslow et al. [21] evaluó específicamente el efecto de esta combinación farmacológica sobre la AOS en 45 adultos con obesidad y AOS moderada a severa que no utilizaban tratamiento con CPAP. Tras 28 semanas, el IAH disminuyó de 44 a 14 eventos/hora en el grupo tratado, mientras que en el grupo placebo se redujo de 45 a 27 eventos/hora. La saturación media de oxígeno nocturno aumentó en +2,1 % en el grupo tratado frente a +0,7 % con placebo. El tratamiento también mostró

beneficios significativos en diversos parámetros polisomnográficos, como el índice de perturbación respiratoria, índice de hipopneas; mientras que el índice de desaturación, la saturación mínima y el índice de arousals no mostraron diferencias significativas. En cuanto a la calidad del sueño, se observó una mejora significativa en la puntuación del *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) frente a placebo. No se encontraron diferencias significativas en la *Epworth Sleepiness Scale* (ESS) ni en la mayoría de los dominios del cuestionario SF-36.

En conjunto, la combinación de fentermina y topiramato ha demostrado eficacia no solo en la reducción de peso, sino también en la mejoría objetiva y subjetiva de la AOS en adultos con obesidad. No obstante, estos resultados provienen de estudios con una muestra limitada y una duración relativamente corta, lo que condiciona la solidez de la evidencia.

ANÁLOGOS DEL RECEPTOR GLP-1 (LIRAGLUTIDA Y SEMAGLUTIDA)

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), inicialmente desarrollados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, han demostrado una eficacia significativa en la reducción ponderal, a través de mecanismos que incluyen la estimulación de la saciedad y la disminución de la ingesta calórica, entre otros. Su acción se basa en la mimetización del GLP-1 endógeno, una incretina que actúa sobre receptores específicos en el sistema nervioso central.

La eficacia específica de liraglutida en pacientes con AOS se evaluó en el ensayo SCALE Sleep Apnea [22]. En este ensayo de 32 semanas, que incluyó a 359 adultos con obesidad y AOS moderada o grave que no usaban tratamiento con CPAP, liraglutida produjo una reducción significativa del IAH en comparación con placebo (12,2 vs. 6,1 eventos/hora). Un 5,4 % de los tratados con liraglutida dejó de cumplir criterios diagnósticos de AOS, frente

al 1,2 % en el grupo placebo. Además, el 31,5 % de los tratados alcanzó una reducción ≥ 50 % del IAH frente al 21,7 % con placebo. En los parámetros relativos a la arquitectura del sueño y la saturación nocturna de oxígeno, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas respecto a placebo. Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ESS ni en la mayoría de los dominios del cuestionario SF-36, se detectaron mejoras significativas a favor de liraglutida en el dominio de “salud general” del SF-36 y en el dominio de “nivel de actividad” del *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire* (FOSQ).

Jiang et al. [23] evaluaron la eficacia de liraglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y AOS severa en tratamiento con CPAP. En este ensayo de 3 meses de duración. La administración de liraglutida resultó en una reducción significativa del IAH, que pasó de $31,0 \pm 7,3$ a $26,1 \pm 7,1$ eventos/hora ($p < 0,001$), mientras que el grupo control no mostró cambios significativos ($30,1$ a $31,6$). Asimismo, la saturación mínima de oxígeno nocturna mejoró significativamente en el grupo liraglutida (de 80,3 % a 83,4 %).

En el ensayo de O'Donnell et al. [24], aparte de medir variables relativas a la aterosclerosis, compararon liraglutide (1,8 mg/día), CPAP y su combinación sobre variables polisomnográficas. El IAH disminuyó significativamente en todos los grupos, con reducciones de 12 eventos/hora en cada uno de los grupos. Los parámetros relativos a la saturación nocturna de oxígeno mejoraron significativamente solo en los grupos que incluían CPAP. No hubo diferencias significativas en el tiempo total de sueño (TST).

En cuanto a semaglutida, este análogo de GLP-1 ha demostrado una eficacia notable en la reducción ponderal [25]; no obstante, ninguno de los ensayos de la serie STEP ha evaluado específicamente los efectos de semaglutida en pacientes con AOS, y no hay estudios publicados que investiguen de forma directa la eficacia de semaglutida

sobre el IAH u otras variables relacionadas con la AOS.

Estas observaciones refuerzan el potencial de esta clase farmacológica como herramienta terapéutica integral en pacientes con obesidad y trastornos respiratorios del sueño, si bien se requiere mayor evidencia para establecer su eficacia directa en el tratamiento de la AOS.

TIRZEPATIDA

La tirzepatida es un agonista dual de los receptores del péptido insulíntrópico dependiente de glucosa (GIP) y del GLP-1, clasificada como twincretina. Esta combinación permite una acción sinérgica sobre el control del apetito, la homeostasis glucémica y el vaciamiento gástrico, entre otros.

El programa SURMOUNT-OSA [26] ha evaluado el uso de tirzepatida en el tratamiento de la AOS asociada a obesidad. Este programa incluye dos ensayos clínicos, el primero con pacientes con AOS sin tratamiento con CPAP y, el segundo, tratados con CPAP, con una duración de 52 semanas. El desenlace primario en ambos estudios fue la reducción del IAH en 25,3 y 29,3 eventos/h frente a 5,3 y 5,5 eventos/h con placebo en el ensayo 1 y 2, respectivamente. Las reducciones relativas del IAH fueron del 50,7 % y 58,7 %, respectivamente. Entre los resultados secundarios preespecificados, se observaron mejoras en la proporción de pacientes con una reducción del IAH ≥ 50 % (61,2 % sin CPAP y 72,4 % con CPAP), así como aquellos que alcanzaron un IAH < 5 o entre 5–14 eventos/hora con una puntuación en la escala de somnolencia de Epworth ≤ 10 (42,2 % y 50,2 %, respectivamente), frente a proporciones considerablemente menores en los grupos placebo. En ambos ensayos, se observaron también mejoras clínicamente significativas en desenlaces autorreportados relacionados con el sueño, evaluados mediante los cuestionarios PROMIS-SD y PROMIS-SRI.

Recientemente, Beccuti et al. [27] propusieron una interpretación fisiopatológica y pronóstica alternativa

de los resultados del programa SURMOUNT-OSA, centrada en el impacto de tirzepatida sobre la carga hipóxica del sueño (*hypoxic burden*, HB) y su relación con el riesgo cardiovascular. A diferencia del IAH, la HB cuantifica de manera integrada la frecuencia, duración e intensidad de las desaturaciones asociadas a eventos respiratorios, y se expresa como área bajo la curva de desaturación en %-min/h. Su cálculo, basado únicamente en registros de oximetría y eventos respiratorios, también facilita su aplicación en estudios de sueño domiciliarios tipo III, ampliando su utilidad clínica [28]. En los ensayos SURMOUNT-OSA, la tirzepatida logró reducciones medias de HB de 95,2 %-min/h (ensayo 1, sin CPAP) y 100,3 %-min/h (ensayo 2, con CPAP), en comparación con reducciones mucho menores en los grupos placebo. Estas reducciones trasladaron a los participantes desde el quintil más alto de riesgo cardiovascular (Q5) hacia quintiles intermedios (Q3–Q4). Basándose en modelos de regresión multivariable previamente validados, los autores estimaron que esta reducción de HB podría traducirse en una disminución

relativa del riesgo cardiovascular de entre un 30 % y un 35 %.

Por tanto, tirzepatida representa una opción terapéutica de elevada eficacia en el abordaje de la AOS asociada a obesidad. En conjunto, estos hallazgos respaldan el papel potencial de la tirzepatida como intervención multifuncional en pacientes con AOS y obesidad. Aun así, se requiere investigación adicional a largo plazo que evalúe su impacto sobre desenlaces cardiovasculares duros y mortalidad para definir con precisión su rol en la práctica clínica.

DISCUSIÓN SOBRE LA EVIDENCIA

La evidencia actual respalda que la pérdida de peso inducida mediante tratamiento farmacológico se asocia de forma consistente con una reducción significativa del IAH en pacientes con AOS y obesidad, como se puede observar en Figura 2.

En los ensayos SCALE Sleep Apnea (liraglutida) [22] y SURMOUNT-OSA (tirzepatida) [26, 29],

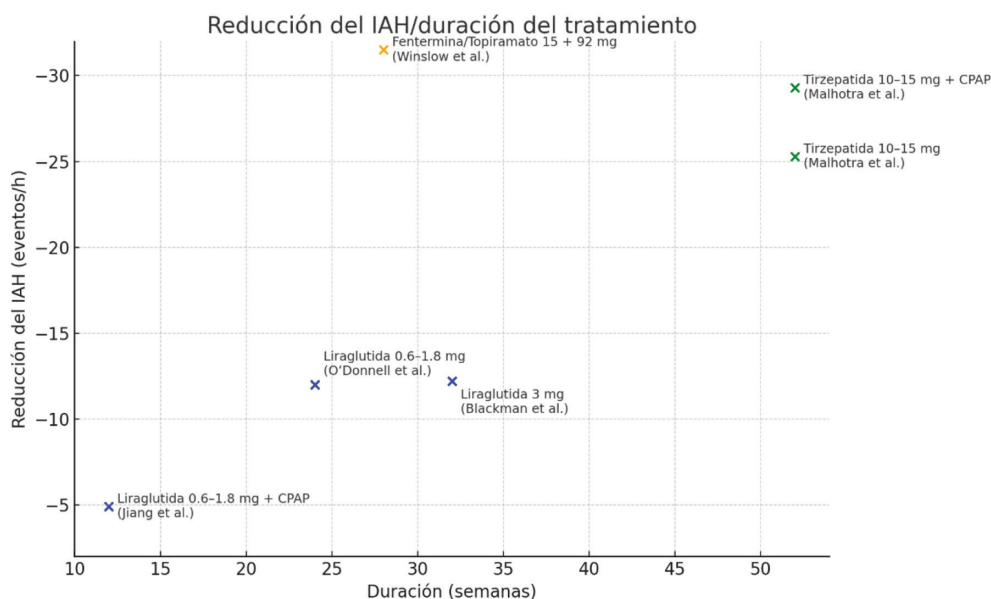


Figura 2. Reducción del IAH y duración del tratamiento

se lograron reducciones medias del IAH de 12.2 eventos por hora y más de 20 eventos por hora, respectivamente. Cabe destacar que en el estudio SURMOUNT-OSA, un 43 % de los pacientes alcanzó un IAH <15, umbral considerado compatible con AOS leve. En cuanto a semaglutida, aunque no existen ensayos específicos en pacientes con AOS, su efecto sustancial sobre la pérdida de peso sugiere un posible beneficio indirecto sobre la AOS. Aunque estos fármacos presentan efectos adversos gastrointestinales leves a moderados, generalmente son bien tolerados [30, 31].

La combinación de fentermina/topiramato ha sido el único tratamiento que ha contado con un ensayo clínico diseñado para evaluar específicamente el impacto en el IAH y otras variables relacionadas con la AOS, obteniendo una reducción media de 17 eventos por hora [21]. No obstante, su perfil de seguridad plantea preocupaciones relevantes dado el riesgo de efectos adversos cardiovasculares, neurológicos y psiquiátricos, como insomnio, alteraciones del estado de ánimo y deterioro cognitivo [32].

Por otro lado, aunque orlistat y la combinación naltrexona-bupropion han demostrado eficacia en

la pérdida de peso, no se ha evaluado su impacto directo sobre variables respiratorias relacionadas con la AOS, como el IAH. Por tanto, en caso de considerar la utilización de farmacoterapia para la pérdida de peso en pacientes con AOS, estos agentes deberían reservarse como opciones de segunda línea [33] (ver Tabla 4).

Diferentes recientes metaanálisis han analizado estos resultados, especialmente sobre los análogos del receptor GLP-1, tanto en pacientes con AOS como sin ella [34-40]. Pese a la gran ayuda que aportan estos fármacos, se ha señalado que parte del peso perdido con estos fármacos corresponde a masa magra, lo que ha generado preocupación sobre sus efectos en la composición corporal [41, 42]. Es por ello que no debe olvidarse que la base del tratamiento de la obesidad sigue siendo la modificación de los hábitos de vida, en particular una dieta equilibrada y ejercicio físico regular [1, 43, 44]. Además, se ha observado que la interrupción del tratamiento farmacológico conlleva una recuperación sustancial del peso corporal [25, 29], lo que enfatiza la importancia de las intervenciones sobre el estilo de vida. En comparación con otras alternativas terapéuticas, como la cirugía bariátrica, que

Tabla 4. Farmacoterapia aprobada para el tratamiento de la obesidad en el contexto de España. Guía Española GIRO 2024 [33]

Fármaco	Diferencia vs placebo (%)	% pacientes con ≥10 % pérdida de peso al año	Efectos secundarios frecuentes	Contraindicaciones principales
Orlistat (3×120 mg/día, oral)	2,9 %	26 % (vs. 14 % con placebo)	Heces blandas y aceitosas, aumento de deposiciones, flatulencias.	Colestasis, síndromes de malabsorción, embarazo, intento de concepción, lactancia.
Liraglutida (3,0 mg/día, sc)	-5,7 % (IC 95%: -6,3; -5,1)	33,1 % (vs. 10,6 % con placebo)	Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea (inicio del tratamiento).	Cáncer medular de tiroides, síndrome MEN2, embarazo, intento de concepción, lactancia.
Semaglutida (2,4 mg/semana, sc)	-14,4 % (IC 95%: -15,3; -13,6)	74,8 % (vs. 11,8 % con placebo)	Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea (inicio del tratamiento).	Iguals a liraglutida
Tirzepatida (5-10 mg/semana, sc)	-13,5 % a -18,9 % (según dosis)	90,1 % (vs. 13,5 % con placebo)	Náuseas, diarrea, posible hipoglucemia si uso conjunto con sulfonilureas o insulina.	Embarazo, mujeres fértiles sin anticoncepción, hipersensibilidad, lactancia.

consiguen mayores reducciones del IAH y pérdidas de peso más duraderas, la farmacoterapia ofrece una alternativa menos invasiva y más accesible [45]. También estos fármacos podrían mejorar la selección de candidatos y los resultados posquirúrgicos en pacientes con AOS candidatos a cirugía [46].

Por otra parte, existe controversia acerca de sus potenciales efectos secundarios [40, 47-52], especialmente sobre la eventual, aunque rara, pérdida de visión, asociada a algunos de estos fármacos [53-56].

Además, en los últimos años se están desarrollando nuevos agentes con mecanismos de acción hormonales más potentes y sinérgicos. Muchos de estos compuestos han demostrado pérdidas de peso superiores al 15–20 % del peso corporal en ensayos clínicos en población obesa [57, 58], niveles que en estudios previos se han correlacionado con mejoras clínicamente significativas en el IAH [22]. No obstante, solo dos de estos fármacos cuentan actualmente con ensayos en marcha que incluyen esta población: Retatrutida (un agonista triple GIP/GLP-1/glucagón) [59] y Orforglipron (agonista oral del receptor GLP-1) [60].

CONCLUSIONES

En conclusión, los fármacos para la pérdida de peso, especialmente liraglutida y tirzepatida, representan una herramienta eficaz y complementaria en el tratamiento de la AOS asociada a la obesidad. Su impacto va más allá del descenso ponderal, logrando mejoras respiratorias, metabólicas y cardiovasculares. En este nuevo paradigma terapéutico, los fármacos para la pérdida de peso no son el destino final, sino una poderosa vía hacia una respiración más estable, un metabolismo más sano y una mejor calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM, Alonso-Álvarez ML, Almendros I, Alonso-Fernández A, et al. Documento internacional de consenso sobre apnea obstructiva del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(1):52–68. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.03.017>
2. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea: identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):996–1004. <https://doi.org/10.1164/rccm.201303-0448OC>
3. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284(23):3015–3021. <https://doi.org/10.1001/jama.284.23.3015>
4. Kline CE, Burke LE, Sereika SM, Imes CC, Rockette-Wagner B, Mendez DD, et al. Bidirectional relationships between weight change and sleep apnea in a behavioral weight loss intervention. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(9):1290–1298. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.04.026>
5. He M, Yin G, Zhan S, Xu J, Cao X, Li J, et al. Long-term efficacy of uvulopalatopharyngoplasty among adult patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(4):587–594. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8292>
6. Du AL, Tully JL, Curran BP, Gabriel RA. Obesity and outcomes in patients undergoing upper airway surgery for obstructive sleep apnea. *PLoS One*. 2022;17(8):e0272331. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272331>
7. Nunes HDSS, Vaz de Castro J, Favier V, Carsuzaa F, Kim MHR, Mira FA, Meccariello G, Vicini C, De Vito A, Lechien JR, Chiesa Estomba C, Maniaci A, Iannella G, Cammaroto G. Predictors of Success of Pharyngeal Surgery in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023;12(21):e6773. <https://doi.org/10.3390/jcm12216773>
8. Messineo L, Bakker JP, Cronin J, Yee J, White DP. Obstructive sleep apnea and obesity: A review of epidemiology, pathophysiology and the effect of weight-loss treatments. *Sleep Med Rev*. 2024;78:e101996. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2024.101996>
9. Wyszomirski K, Walędziak M, Różańska-Walędziak A. Obesity, bariatric surgery and

- obstructive sleep apnea—A narrative literature review. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(7):1266.
10. Plaza-Mayor G, O'Connor-Reina C, Baptista-Jardin PM, Marco-Garrido A, Carrasco-Llatas M, Martínez-Ruiz de Apodaca P. Tratamiento quirúrgico de la apnea obstructiva del sueño más allá de lo habitual: traqueotomía y ciguría bariátrica. *Revista ORL* 2023, e30979. <https://doi.org/10.14201/orl.30979>
 11. Horner RL. Targets for obstructive sleep apnea pharmacotherapy: principles, approaches, and emerging strategies. *Expert Opin Ther Targets*. 2023;27(7):609–626. <https://doi.org/10.1080/14728222.2023.2240018>
 12. Le KDR, Le K, Foo F. The Impact of Glucagon-like Peptide 1 Receptor Agonists on Obstructive Sleep Apnoea: A Scoping Review. *Pharmacy (Basel)*. 2024 Jan 8;12(1):11. <https://doi.org/10.3390/pharmacy12010011>
 13. Papaetis GS. GLP-1 receptor agonists, SGLT-2 inhibitors, and obstructive sleep apnoea: can new allies face an old enemy? *Arch Med Sci Atheroscler Dis*. 2023;8:e19–e34. Published 2023 Feb 28. <https://doi.org/10.5114/amsad/161170>
 14. Nobre ML, Sarmento ACA, de Oliveira PF, Wanderley FF, Diniz Júnior J, Gonçalves AK. Pharmacological treatment for obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2024;79:e100330. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100330>
 15. Lin R, Yan W, He M, Liu B, Su X, Yi M, Zhang Y. The benefits of hypoglycemic therapy for patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2024 Mar 15. <https://doi.org/10.1007/s11325-024-03015-2>
 16. Dragonieri S, Portacci A, Quaranta VN, Carratu P, Lazar Z, Carpagnano GE, Bikov A. Therapeutic Potential of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Management: A Narrative Review. *Diseases*. 2024;12(9):224. <https://doi.org/10.3390/diseases12090224>
 17. El-Solh AA, Gould E, Aibangbee K, Jimerson T, Hartling R. Current perspectives on the use of GLP-1 receptor agonists in obesity-related obstructive sleep apnea: a narrative review. *Expert Opin Pharmacother*. Published online December 6, 2024. <https://doi.org/10.1080/14656566.2024.2437525>
 18. Sevenscan B, Steenackers N, van Laar ADE, Lucio SP, Buyse B, Kalkanis A, Testelmans D, Van der Schueren B. Evaluating the potential of metabolic drugs in obstructive sleep apnea and obesity: a narrative review. *J Clin Sleep Med*. 2025 Mar 21. <https://doi.org/10.5664/jcsm.11682>
 19. Mediano O, Masa JF. Impact of Glucagon-Like Peptide-1 Analogues in the Treatment of Obstructive Sleep Apnoea: A Pro/Con Debate. *Arch Bronconeumol*. 2025;S0300-2896(25)00088-2
 20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372(71). <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
 21. Winslow DH, Bowden CH, DiDonato KP, McCullough PA. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of an oral, extended-release formulation of phentermine/topiramate for the treatment of obstructive sleep apnea in obese adults. *Sleep*. 2012;35(11):1529–1539. <https://doi.org/10.5665/sleep.2204>
 22. Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(8):1310–1319. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.52>
 23. Jiang W, Li W, Cheng J, et al. Efficacy and safety of liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2023;27(4):1687–1694. <https://doi.org/10.1007/s11325-022-02768-y>
 24. O'Donnell C, Crilly S, O'Mahony A, O'Riordan B, Traynor M, Gitau R, McDonald K, Ledwidge M, O'Shea D, Murphy DJ, Dodd JD, Ryan S. CPAP but Not GLP1-mediated Weight Loss Improves Early Cardiovascular Disease in Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Proof-of-Concept Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2023 Dec 14. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202309-821OC>
 25. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide

- vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(14):1414–1425. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3224>
26. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *N Engl J Med*. 2024;391(13):1193–1205. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404881>
27. Beccuti G, Bioletto F, Parasiliti-Caprino M, et al. Estimating cardiovascular benefits of tirzepatide in sleep apnea and obesity: insight from the SURMOUNT-OSA trials. *Curr Obes Rep*. 2024;13:739–742. <https://doi.org/10.1007/s13679-024-00592-x>
28. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J*. 2019;40(14):1149–1157.
29. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA*. 2024;331(1):38–48. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.26724>
30. Liu J, Shi S, Liang Z, Zhang Y, Liu J. The efficacy and safety of tirzepatide in patients with diabetes and/or obesity: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025;18(5):576. <https://doi.org/10.3390/ph18050576>
31. Karimi A, Ghafouri M, Moradzadeh R, Nikfar S, Abdollahi M. Semaglutide versus liraglutide in overweight or obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2025;16:e1249352. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1249352>
32. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwiens ML, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377(9774):1341–1352.
33. Lecube A, Azcona C, Azriel S, Baile JI, Barreiro E, Blay G, et al. 2ª edición Guía Española GIRO: guía española del manejo integral y multidisciplinar de la obesidad en personas adultas. Barcelona: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO); 2024. Disponible en: <https://www.seedo.es/index.php/guia-giro>
34. Yanovski SZ, Tsai AG, Apovian CM, Aronne LJ, Kushner RF, Wadden TA, et al. Emerging pharmacotherapies for obesity: a systematic review and meta-analysis of phase 2 and phase 3 randomized clinical trials. *JAMA*. 2024;331(12):1135–1149. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.1135>
35. Li M, Lin H, Yang Q, et al. Glucagon-like Peptide 1 Receptor Agonists for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: a meta-analysis. *Sleep*. Published online November 29, 2024. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsae280>
36. Kow CS, Ramachandram DS, Hasan SS, Thiruchelvam K. Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists in the management of obstructive sleep apnea in individuals without diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Sleep Med*. 2025;129:40–44. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2025.02.010>
37. Altobaishat O, Farid Gadelmawla A, Balbaa E, Turkmani M, Abouzid M. Safety and efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Clin Respir J*. 2025;12(1):e2484048. <https://doi.org/10.1080/20018525.2025.2484048>
38. Yang R, Zhang L, Guo J, Wang N, Zhang Q, Qi Z, Wu L, Qin L, Liu T. Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists for obstructive sleep apnea in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med*. 2025;23(1):389. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06302-y>
39. Papageorgiou SN, Konstantinidis I, Papadopoulou AK, Apostolidou-Kiouti F, Avgerinos I, Pataka A, Eliades T, Tsapas A, Haidich AB. Comparative efficacy of non-pharmacological interventions

- for adults with sleep apnea: A systematic review and network meta-analysis. *Sleep Med*. 2025;128:130-138. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2025.02.008>
40. Dutta D, Jindal R, Raizada N, Nagendra L, Kamrul HA, Sharma M. Efficacy and Safety of Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonism Based Therapies in Obstructive Sleep Apnoea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2025;29(1):4-12. https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_365_24
41. Chavez AM, Carrasco Barria R, León-Sanz M. Nutrition support whilst on glucagon-like peptide-1 based therapy. Is it necessary? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2025;28(4):351-357. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000001130>. PMID: 40401903
42. Ryan DH. New drugs for the treatment of obesity: do we need approaches to preserve muscle mass? *Rev Endocr Metab Disord*. 2025 May 5. <https://doi.org/10.1007/s11154-025-09967-4>
43. Machado AM, Guimarães NS, Bocardi VB, et al. Understanding weight regain after a nutritional weight loss intervention: systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;49:138-153. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.03.024>
44. Flore G, Preti A, Carta MG, et al. Weight maintenance after dietary weight loss: systematic review and meta-analysis on the effectiveness of behavioural intensive intervention. *Nutrients*. 2022;14(6):e1259. <https://doi.org/10.3390/nu14061259>
45. Alnagar A, Sinha Y, Ahmad AN, Ahmed A, Noormohamed MS. Bariatric surgery and GLP-1/GIP medications for the treatment of obstructive sleep apnoea: a comprehensive review. *Curr Obes Rep*. 2025;14:48. <https://doi.org/10.1007/s13679-025-00640-0>
46. Cheong RCT, Pang KP. Neoadjuvant GLP-1 Receptor Agonists in Sleep Surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. Published online January 2, 2025. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2024.4593>
47. Samms RJ, Sloop KW. A Contemporary Rationale for Agonism of the GIP Receptor in the Treatment of Obesity. *Diabetes*. 2025 Jun 16;dbi240026. <https://doi.org/10.2337/dbi24-0026>
48. Campbell JE, Drucker DJ. Therapeutic Targeting of the GIP Receptor-Revisiting the Controversies. *Diabetes*. 2025 Jun 16;db250393. <https://doi.org/10.2337/db25-0393>
49. Rosenkilde MM, George JT, Véniant MM, Holst JJ. GIP Receptor Antagonists in the Pharmacotherapy of Obesity: Physiologic, Genetic, and Clinical Rationale. *Diabetes*. 2025 Jun 16;dbi240027. <https://doi.org/10.2337/dbi24-0027>
50. Almohaileb FI, le Roux CW, Crotty M. Why do patients with obesity discontinue glucagon-like peptide 1 analogues? *Diabetes Obes Metab*. 2025 Jun 16. <https://doi.org/10.1111/dom.16531>
51. Salvador J. GLP-1-based medications: Mechanisms involved in obesity treatment. *Med Clin (Barc)*. 2025;165(1):e107035. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2025.107035>
52. Salvador R, Moutinho CG, Sousa C, Vinha AF, Carvalho M, Matos C. Semaglutide as a GLP-1 Agonist: A Breakthrough in Obesity Treatment. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025;18(3):399. <https://doi.org/10.3390/ph18030399>
53. Liu L, Shi H, Xie M, Sun Y, Nahata MC. The Efficacy and Safety of Tirzepatide in Patients with Diabetes and/or Obesity: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025;18(5):668. <https://doi.org/10.3390/ph18050668>
54. Katz BJ, Lee MS, Lincoff NS, Abel AS, Chowdhary S, Ellis BD, Najafi A, Nguyen J, Seay MD, Warner JEA. Ophthalmic Complications Associated with the Antidiabetic Drugs Semaglutide and Tirzepatide. *JAMA Ophthalmol*. 2025;143(3):215-220. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.6058>
55. Lakhani M, Kwan ATH, Mihalache A, Popovic MM, Nanji K, Xie JS, Feo A, Rabinovitch D, Shor R, Sadda S, Sarraf D, Hurley B, Margolin EA, Kertes PJ, Chaudhary V, Muni RH. Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists with Optic Nerve and Retinal Adverse Events: A Population-Based Observational Study Across 180 Countries. *Am J Ophthalmol*. 2025

- May 16;277:148-168. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2025.05.007>
56. Shor R, Mihalache A, Noori A, Shor R, Kohly RP, Popovic MM, Muni RH. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Risk of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *JAMA Ophthalmol.* 2025:e251455. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2025.1455>
57. Yanovski SZ, Tsai AG, Apovian CM, Aronne LJ, Kushner RF, Wadden TA, et al. Emerging pharmacotherapies for obesity: a systematic review and meta-analysis of phase 2 and phase 3 randomized clinical trials. *JAMA.* 2024;331(12):1135–1149. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.1135>
58. Sidrak WR, Kalra S, Kalhan A. Approved and emerging hormone-based anti-obesity medications: a review article. *Indian J Endocr Metab.* 2024;28(5):445–460. https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_442_23
59. Jastreboff AM, et al. Retatrutide, a GIP/GLP-1/glucagon receptor triple agonist, in adults with obesity. *N Engl J Med.* 2023;389(2):197–208. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2301970>
60. ClinicalTrials.gov. Study of Orforglipron in Participants with Obesity and Obstructive Sleep Apnea. Identifier NCT06060144. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2023 [citado 25 abr 2025]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06060144>

ANEXO 1

Tabla 3. Características de los estudios obtenidos tras el proceso de selección

Autor (Año)	Nombre del ensayo	Diseño/Fase	Población de pacientes	Tamaño de la muestra	Intervención	Comparador	Duración	Reducción del IAH	Reducción de peso	Otros parámetros polisomnográficos
Winslow et al. (2012)	—	Fase 2; aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Adultos 30–65 a, IMC 30–40 kg/m ² , AOS moderada-grave sin CPAP	45 (22 activo, 23 placebo)	Fentermina 15 mg + topiramato-ER 92 mg/día + LEARN	Placebo + LEARN	28	–31,5 ev/h (vs –16,6)	–10,8 kg (vs –4,9 kg)	RDI –20,7; hipopneas –26,3; SatO ₂ media +2,1 %; mínima +6,1 %; arousals –19,5
Blackman et al. (2016)	SCALE Sleep Apnea	Fase 3; aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Adultos 18–64 a, IMC ≥30, AOS moderada-grave, sin CPAP, no diabéticos	359 (180 liraglutida, 179 placebo)	Liraglutida 3 mg SC/día + dieta –500 kcal + ejercicio	Placebo + estilo de vida	32	–12,2 ev/h (vs –6,1)	–5,3 kg (vs –1,5 kg)*	↑ SatO ₂ mínima/media, ↓ ODI y %T <90; sin cambios en arquitectura del sueño
Jiang et al. (2023)	—	Aleatorizado, prospectivo, controlado, no ciego	Adultos 18–75 a, DM2 y AOS grave (IAH >15) en CPAP	90 (45 liraglutida, 45 control)	Liraglutida 0,6>1,8 mg SC/día + CPAP	CPAP solo	12	–4,9 ev/h (vs +1,5)	–2,1 kg/m ² IMC (vs –0,1) (no hay datos en kg)	SatO ₂ mínima +3,1 %; PAS –5,6 mmHg; sin cambio en función cardíaca
O'Donnell et al. (2024)	—	Prueba de concepto; aleatorizado, paralelo, abierto, 3 brazos	Adultos 18–60 a, IMC 30–40, AOS moderada-grave, sin DM	30 (10 CPAP, 10 liraglutida, 10 comb.)	CPAP; liraglutida 0,6>1,8 mg; CPAP + liraglutida	Sin placebo; comparación entre brazos activos	24	Lir –12; CPAP –45; Comb. –43 ev/h	CPAP y comb. ↓ ODI y TST90; ↑ SpO ₂ mínima +10 %	
Malhotra et al. (2024)	SURMOUNT-OSA 1	Fase 3; aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Adultos con IMC ≥30, AOS moderada-grave, no tratados con CPAP	234 (114 tirzepatida, 120 placebo)	Tirzepatida 10–15 mg/sem SC + dieta + ejercicio	Placebo + mismo estilo de vida	52	–25,3 ev/h (vs –5,3)	–20,3 kg (vs –1,9 kg)	↓ HB –95,2 %-min/h; ↓ PAS –9,5 mmHg; ↓ hsCRP; ↑ PROMIS-SRL, PROMIS-SD
Malhotra et al. (2024)	SURMOUNT-OSA 2	Fase 3; aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Adultos con IMC ≥30, AOS moderada-grave en tratamiento CPAP estable	235 (120 tirzepatida, 115 placebo)	Tirzepatida 10–15 mg/sem SC + dieta + ejercicio	Placebo + mismo estilo de vida	52	–29,3 ev/h (vs –5,5)	–21,1 kg (vs –2,7 kg)	↓ HB –103,0 %-min/h; ↓ PAS –7,6 mmHg; ↓ hsCRP; ↑ PROMIS-SRL, PROMIS-SD
Beccuti et al. (2024)	—	Comentario científico sobre SURMOUNT-OSA	—	—	Tirzepatida (análisis de datos ya publicados)	—	—	—	—	Realísis centrado en reducción de hypoxic burden y estimación indirecta de ↓ riesgo cardiovascular (hasta –30 %)

AOS: apnea obstructiva del sueño; a: años; IMC: índice de masa corporal; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ev/h: eventos por hora (equivalente al índice de apneas-hipopneas, IAH); ER: liberación prolongada (extended release); HB: hypoxic burden (carga hipóxica, expresada en %-min/h); hsCRP: proteína C reactiva ultrasensible (high-sensitivity C-reactive protein); LEARN: intervención conductual estructurada basada en lifestyle, exercise, attitudes, relationships, nutrition; ODI: índice de desaturación de oxígeno (oxygen desaturation index); PAS: presión arterial sistólica; RDI: índice de trastornos respiratorios (respiratory disturbance index); SatO₂ mínima/media: saturación mínima/media de oxígeno durante el sueño; SC: subcutáneo; TST90 o %T <90: porcentaje del tiempo total de sueño con saturación de oxígeno por debajo del 90 %