



REVISIÓN

MANEJO DE LA OBESIDAD EN LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Management of obesity in obstructive sleep apnea

Autores: Pérez Romero IA¹, Lafarga Poyo ML¹, Artero Clemente M¹, De la Cruz Rodríguez M¹, Machado Gallas JM^{2,3}, Ortega González Á¹.

¹Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado (Talavera de la Reina).

²Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud La Algodonera. SESCAM (Talavera de la Reina)

³Grupo de Trabajo de Diabetes, Endocrinología y Metabolismo de SEMERGEN.

Resumen:

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una entidad altamente prevalente y guarda una estrecha relación con la obesidad. La pérdida de peso, mediante dieta, ejercicio o tratamientos médicos como tirzepatida y semaglutida, mejora significativamente la severidad de la misma. Los programas multidisciplinarios centrados en el cambio de estilo de vida son esenciales. Un enfoque integral permite un control más eficaz de esta enfermedad y sus comorbilidades.

Palabras clave: apnea obstructiva del sueño, obesidad, pérdida de peso, dieta, ejercicio, tirzepatida, semaglutida.

Resume:

Obstructive sleep apnea (OSA) is a highly prevalent condition closely associated with obesity. Weight loss through diet, exercise, or medical treatments such as tirzepatida and semaglutida significantly improves its severity. Multidisciplinary programs focused on lifestyle modification are essential. A comprehensive approach allows for more effective control of this disease and its comorbidities.

Keywords: obstructive sleep apnea, obesity, weight loss, diet, exercise, tirzepatida, semaglutida.

Introducción:

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es uno de los trastornos respiratorios del sueño más prevalentes. Consiste en episodios repetidos de obstrucción total o parcial de la vía aérea superior. Existe asociación entre la AOS y diferentes comorbilidades, sobre todo la cardiovascular, por lo que es significativo su impacto sobre la salud y el bienestar. Es sabido que los factores que conforman el síndrome metabólico comúnmente coexisten con la AOS. De estos factores metabólicos, la obesidad es quizás su predictor más relevante.

Fisiopatología de la apnea obstructiva del sueño

La vía aérea superior de los pacientes con apneas obstructivas tiende a colapsarse durante el sueño, resultando en la oclusión total o parcial de la misma. El cese de la respiración ocurre hasta que se produce un microdespertar, que reactiva la musculatura logrando su reapertura, debido a un desequilibrio entre las fuerzas que tienden a mantener abierta la vía aérea frente a aquellas que tienden a cerrarla¹.

Definición de AOS

Se define por una combinación de signos, síntomas diurnos y/o nocturnos, junto a eventos respiratorios durante el sueño, una vez realizado el diagnóstico diferencial. Se considera AOS cuando se cumplen los puntos 1 o 2¹

1. La presencia de un índice de apneas-hipopneas (IAH) $\geq 15/h$, predominantemente obstructivas¹.
2. La presencia de un IAH $\geq 5/h$ acompañado de uno o más de los siguientes factores: Excesiva somnolencia durante el día, sueño no reparador, cansancio excesivo y/o deterioro de la calidad de vida relacionada con el sueño, no justificable por otras causas¹.

Epidemiología de la AOS

Más de 900 millones de personas están afectadas en todo el mundo, aproximadamente el 40% de las cuales padecen una enfermedad moderada a grave. Su prevalencia es elevada y heterogénea en las distintas poblaciones. En España la prevalencia es del 26,2% (hombres) y 28% (mujeres) si consideramos un IAH $\geq 5/h$, o bien de un 14% (hombres) y 7% (mujeres) si consideramos un IAH $\geq 15/h$ ^{2,3}.

Valoración de la gravedad

El último consenso internacional considera limitada la clasificación basada únicamente en el IAH, ya que es una enfermedad muy heterogénea, por lo que se recomienda tener en cuenta: el tiempo con saturación de oxihemoglobina por debajo de 90%, la somnolencia diurna, el grado de obesidad medio por el IMC y la presencia de comorbilidades (FRCV) que se han relacionado con la AOS, principalmente la hipertensión arterial, especialmente si es resistente al tratamiento o tiene un patrón non-dipper, la diabetes tipo 2, la dislipemia, la enfermedad coronaria, el ictus, etc¹.

Gravedad AOS				
IAH	CT90%	EPWORTH	IMC	CV
5 – 14	0	< 10	< 25	No FRCV
15 – 29	1 – 14	10 – 14	25 – 29	≥ 1 FRCV
30 – 49	15 – 29	15 – 19	30 – 39	1 CV
≥ 50	≥ 30	≥ 20 y/o Somnolencia conduciendo	≥ 40	> 1 CV
Leve / Moderado / Grave / Muy grave				

Figura 1. Valoración de la gravedad del paciente con AOS en función de distintos parámetros recomendada por el Documento Internacional de Consenso (adaptado de referencia 1). CI: cardiopatía isquémica; CT 90%: tiempo acumulado con saturación de oxihemoglobina por debajo del 90%; CV: enfermedad cardiovascular o cerebrovascular; DLP: dislipidemia; DM2: diabetes mellitus tipo 2; Epworth: Escala de somnolencia de Epworth; EVC: enfermedad vascular cerebral; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IAH: índice de apnea-hipopnea; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IMC: índice de masa corporal.

Consecuencias de la AOS

La fragmentación del sueño puede inducir hipoxemia intermitente grave y retención de dióxido de carbono durante el sueño. Como resultado, se altera la respuesta hemodinámica y autónoma estructurada normal al sueño. Las apneas repetitivas se acompañan de activación simpática y vasoconstricción consecuente debido a la influencia combinada de la hipercapnia y la hipoxia. Los pacientes con AOS tienen altos niveles de actividad del sistema nervioso simpático durante la vigilia y el sueño, con un aumento notable de la presión arterial hacia el final de los eventos de apnea. Esto se relaciona entre otras cosas con un aumento del riesgo de accidente laboral y de tráfico, al igual que un aumento de la morbilidad y la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV)^{1,4}.

AOS y obesidad

Es bien aceptado que las condiciones que comprenden el síndrome metabólico comúnmente coexisten con la AOS. De estos factores metabólicos, la obesidad es quizás el predictor más potente para la AOS. Se cree que el 40-60% de las personas obesas sufren AOS⁴.

La obesidad está asociada con la deposición adiposa en las almohadillas grasas perifaríngeas, que aumentan la presión del tejido circundante (*es decir*, la carga mecánica) que conduce a la colapsabilidad faríngea durante el sueño⁴.

Publicaciones relacionadas con obesidad y AOS

Estudios realizados en pacientes obesos con diabetes, han demostrado la mejora en el IAH lograda después de una intervención de pérdida de peso de un año. Los beneficios persistieron a los 4 años a pesar de una recuperación significativa de peso⁴.

- *Estudio Sleep AHEAD: La pérdida de peso es fundamental para el tratamiento de la AOS. Seguimiento a diez años:* El exceso de peso es el factor más influyente en el

riesgo y la gravedad de la enfermedad. Hace dos décadas, estudios observacionales prospectivos informaron que un aumento de peso del 10% durante 4 años se asociaba con un aumento del 32% en el IAH y a la inversa, una pérdida de peso del 10% predecía una disminución del 26%. Más recientemente, ensayos controlados aleatorios con hasta 4 años de seguimiento indicaron que la pérdida de peso se asociaba con una disminución de la gravedad de la AOS con un cambio promedio en el IAH de 0,78 eventos/h por cada kilogramo de peso perdido y que una pequeña proporción de pacientes puede lograr la remisión de la AOS (IAH < 5 eventos/h)⁵.

- *Ensayo INTERAPNEA: Pérdida de peso e intervención en el estilo de vida para mejorar la aptitud cardiorrespiratoria (CRF) en la apnea obstructiva del sueño:* La aptitud cardiorrespiratoria se considera un predictor independiente y sólido de morbilidad cardiometabólica y mortalidad por todas las causas. Este estudio tuvo como objetivo investigar los efectos de una intervención interdisciplinaria de pérdida de peso y estilo de vida sobre la CRF y la aptitud física autoinformada en adultos con AOS⁶. Se asignaron aleatoriamente 89 hombres de entre 18 y 65 años con AOS moderada a grave y un índice de masa corporal ≥ 25 kg/m². A un grupo se le proporcionó una atención habitual mientras que en el otro grupo los pacientes se sometieron a una intervención interdisciplinaria de pérdida de peso y estilo de vida durante ocho semanas. La CRF se evaluó mediante una prueba de caminata de 2 km y se utilizó la Escala Internacional de Aptitud Física (IFIS) para evaluar la aptitud física autoinformada. En comparación con la atención habitual, el grupo de intervención obtuvo superiores mejoras en el punto final de la intervención en CRF objetivo, por lo que se concluyó que una intervención interdisciplinaria de 8 semanas sobre pérdida de peso y estilo de vida resultaba en mejoras significativas y sostenibles en la CRF y la aptitud física autoinformada en varones con sobrepeso/obesidad y AOS de moderada a severa⁶.

Tratamiento médico de la AOS

La aproximación terapéutica debe ser de carácter multidisciplinar, empleando todas las opciones médicas, quirúrgicas o físicas disponibles para poder ofrecer al paciente el abanico más amplio, adaptadas a cada caso y reforzando el papel del paciente en la toma de decisiones.

Objetivos de la intervención terapéutica en la AOS

El tratamiento de la AOS estará dirigido a resolver los signos y síntomas de la enfermedad, restaurar la calidad del sueño, normalizar el IAH, mejorar en lo posible la saturación de oxihemoglobina, reducir el riesgo de complicaciones y disminuir los costes asociados a la enfermedad¹.

Antes de iniciar cualquiera de las alternativas terapéuticas, el diagnóstico clínico de AOS tendrá que ser confirmado por medio de un estudio de sueño validado.

El tratamiento de los pacientes con AOS, se ha centrado históricamente en el apoyo mecánico durante el sueño. La terapia con presión positiva en las vías

respiratorias (PAP) mejora el IAH y reduce los síntomas relacionados, pero su eficacia general puede verse afectada por la diferente adherencia a la terapia. Los ensayos controlados aleatorizados no han podido demostrar que la PAP reduzca la incidencia de resultados cardiovasculares adversos y la muerte.

En este contexto, siempre debe incluirse en el esquema de tratamiento la introducción de medidas higiénico-dietéticas en todos los pacientes, tanto si está indicado o no el tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias. Dentro de la intervención básica se incluirá, por lo tanto: higiene del sueño, dieta y ejercicio físico cuando el paciente presente sobrepeso y obesidad, considerando cirugía cuando el IMC sea mayor a 35¹.

Tratamiento dirigido a la obesidad

En todos los casos, debe enmarcarse en un programa integral de alta intensidad y estrategias de tipo conductual. La obesidad grave requiere de estrategias más duraderas que deberán ser evaluadas en unidades especializadas, donde se valorará la indicación de fármacos antiobesidad o el tratamiento quirúrgico si fracasa el tratamiento conservador^{1,4}.

- *Revisión de la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño (AASM) sobre dieta y ejercicio en el tratamiento de la AOS y el riesgo de enfermedad cardiovascular*⁷: Se acepta que la AOS y la obesidad coexisten comúnmente. La AASM recomienda la pérdida de peso inducida por la dieta y el ejercicio como opciones de tratamiento del estilo de vida para la AOS. Sin embargo, la mayoría de los ensayos clínicos en los que se basa esta recomendación se han centrado en establecer la eficacia de las dietas restringidas en calorías, a menudo bajas en grasas, para mejorar la gravedad de la AOS, mientras que se ha prestado menos atención a los medios a través de los cuales se logra la pérdida de peso (*por ejemplo*, la calidad dietética alterada) o si la dieta o el ejercicio median las asociaciones entre la reducción de peso, la mejora de la gravedad de la AOS y el sustrato de la ECV. La evidencia actual sugiere que los beneficios de una dieta baja en carbohidratos o mediterránea en personas con sobrepeso y obesidad van más allá de los beneficios reconocidos de la reducción de peso⁴.

Lo más recomendable es la modificación del estilo de vida (cambio de dieta y ejercicio) como opciones de tratamiento conductual. Esta recomendación ha sido reforzada por datos de varios ensayos aleatorios controlados con un relevante tamaño muestral que demuestran reducciones significativas en el índice de apnea-hipopnea con programas de modificación del estilo de vida entre pacientes con sobrepeso y AOS leve, pacientes obesos con AOS y diabetes y pacientes con AOS moderada a severa sometidos a tratamiento con PAP continua. Es importante destacar que estas mejoras favorables en la reducción de la gravedad de la AOS están asociadas con el grado de pérdida de peso y pueden mantenerse durante uno a tres años después de que las intervenciones hayan finalizado, a pesar de una recuperación posterior de peso del 30 al 50%⁴.

- *El papel de la dieta en la regulación del peso*: Las dietas restringidas en calorías se basan en la premisa de

que, para facilitar la pérdida de peso, se deben consumir menos calorías de las que se gastan. Esto supone que la ingesta y el gasto de energía no se influyen entre sí y que la composición de macronutrientes es irrelevante para la pérdida de peso⁴.

- *Dietas bajas en carbohidratos*: Hay evidencia sólida que respalda la eficacia de las dietas bajas en carbohidratos para promover la pérdida de peso. Pueden adoptar varias formas, que van desde una ingesta moderada de carbohidratos (26-45% de la energía total proveniente de carbohidratos) hasta una dieta cetogénica muy baja en carbohidratos (20-50 g/día o <10% de una dieta de 2000 kcal/día). Las verduras con una carga glucémica baja y ricas en fibra constituyen la base de una dieta baja en carbohidratos bien formulada⁴.

Se ha demostrado que las mujeres con sobrepeso u obesas con la ingesta más baja de carbohidratos (aproximadamente 20-50 g/día) perdieron más peso al cabo de un año que las que siguieron dietas tradicionales bajas en grasas y restringidas en calorías. De manera similar, encontraron que entre los sujetos moderadamente obesos que completaron una intervención dietética de dos años, aquellos que siguieron una dieta baja en carbohidratos perdieron más peso en comparación con un grupo de dieta baja en grasas y restringida en calorías. Además, los metaanálisis revelan un cambio general en la circunferencia abdominal de -5,74 cm (IC del 95%: -6,07-5,41 cm) entre individuos que siguieron una dieta baja en carbohidratos (6-24 meses de duración). La teoría con la mayor evidencia de apoyo es que las dietas muy bajas en carbohidratos parecen afectar las hormonas de control del apetito y producir cetonas que pueden tener un efecto supresor directo del apetito⁴.

- *Dieta mediterránea*: El término “dieta mediterránea” se refiere a los patrones dietéticos que se encuentran en las áreas de cultivo del olivo en la región mediterránea, el uso abundante de aceite de oliva como la principal fuente de grasa, el consumo abundante de alimentos de origen vegetal (nueces, verduras, frutas, cereales, granos y legumbres), el consumo de frutas frescas y variadas como postre típico, el consumo frecuente de pescado y otros mariscos, el consumo moderado de vino con las comidas, la ingesta limitada de carne (principalmente aves, en lugar de carne de res o cerdo) o carne procesada y el consumo bajo a moderado de productos lácteos. Se ha descubierto que la dieta mediterránea (50% de carbohidratos) es tan eficaz para promover la pérdida de peso como una dieta baja en carbohidratos (40% de carbohidratos) sin restricción calórica⁴.

- *Ejercicio como tratamiento para la apnea obstructiva del sueño*: La evidencia de la investigación epidemiológica sugiere que las personas que son físicamente activas tienen un riesgo reducido de AOS. Las horas de ejercicio se asociaron con una incidencia reducida de AOS leve y moderada, mientras que una disminución en la duración del ejercicio se asoció con un empeoramiento del mismo⁴.

Además, el ejercicio tiene un efecto protector independiente sobre la salud vascular, que puede

contrarrestar el aumento del estrés oxidativo, la inflamación y la activación simpática que se producen en los pacientes con AOS⁴.

El estudio: *Efecto del entrenamiento físico sobre la apnea obstructiva del sueño y la calidad del sueño*, comprobó que con cuatro sesiones de entrenamiento físico por semana durante doce semanas y en comparación con un grupo de control, el ejercicio produjo una reducción del IAH de aproximadamente 7 eventos/h. Estas mejoras se observaron independientemente de la pérdida de peso⁸. En otro estudio denominado: *Efectos del entrenamiento físico sobre la apnea del sueño en pacientes con enfermedad arterial coronaria*, que tuvo una duración de cuatro semanas, cada paciente caminó 30 minutos durante cinco días a la semana, encontrándose una reducción del 34% en el IAH entre los pacientes con AOS con enfermedad coronaria⁹.

Podemos concluir que los cambios en el estilo de vida y la pérdida de peso son pilares fundamentales del tratamiento de la AOS y recomendar el diseño de estudios que sean capaces de identificar el programa de ejercicios óptimo, caracterizado por el tipo, la frecuencia y la intensidad del ejercicio, la duración del programa, la duración de las sesiones individuales supervisadas y el número de sesiones por semana para el tratamiento. Si bien las dietas y el ejercicio sin duda tendrán implicaciones importantes para la morbilidad de la ECV, el uso concomitante de CPAP para tratar la AOS subyacente puede resultar en resultados cardioprotectores más beneficiosos⁴.

Tratamiento farmacológico de la obesidad

- *Tirzepatida para el tratamiento de la obesidad en la AOS*¹⁰.

El exceso de adiposidad es un factor de riesgo reversible para la AOS y sus complicaciones. Por lo tanto, una intervención farmacológica dirigida a la obesidad y sus efectos posteriores sobre la apnea obstructiva del sueño, los síntomas, la presión arterial y la inflamación sistémica de bajo grado puede facilitar un enfoque holístico que no se logra plenamente con los tratamientos mecánicos antes mencionados.

La tirzepatida es un agonista del receptor del polipéptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP) y del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) de acción prolongada que se une selectivamente a los receptores de GIP y GLP-1 y los activa¹¹. El tratamiento con tirzepatida produce reducciones significativas del exceso de peso corporal, mejoras en la presión arterial y reducciones en los marcadores de inflamación y disfunción endotelial vascular y puede tener el potencial de ser eficaz en personas con apnea obstructiva del sueño¹⁰.

- *Resultados de los ensayos de fase 3 SURMOUNT-OSA* para la evaluación de la seguridad y eficacia de la tirzepatida para el tratamiento de adultos con apnea obstructiva del sueño y obesidad¹⁰.

Se realizaron dos ensayos controlados, aleatorizados, doble ciego de fase 3 en adultos con AOS moderada a grave y obesidad. Los participantes que no estaban recibiendo tratamiento con presión positiva en las vías

respiratorias (PAP) al inicio del estudio se inscribieron en el ensayo 1, y los que estaban recibiendo terapia con PAP al inicio del estudio se inscribieron en el ensayo 2. Los participantes fueron asignados en una proporción de 1:1 para recibir la dosis máxima tolerada de tirzepatida (10 mg o 15 mg) o placebo durante 52 semanas. El criterio de valoración principal fue el cambio en el IAH desde el inicio. Los criterios de valoración secundarios controlados por multiplicidad clave incluyeron el cambio porcentual en el IAH y el peso corporal y los cambios en la carga hipóxica, el deterioro y la alteración del sueño informados por el paciente, la concentración de proteína C reactiva y la presión arterial sistólica.

Al inicio del estudio, el IAH medio fue de 51,5 eventos por hora en el ensayo 1 y de 49,5 eventos por hora en el ensayo 2, y el índice de masa corporal medio fue de 39,1 y 38,7, respectivamente. En el ensayo 1, el cambio medio del IAH en la semana 52 fue de -25,3 eventos por hora (intervalo de confianza [IC] del 95 %, -29,3 a -21,2) con tirzepatida y -5,3 eventos por hora (IC del 95 %, -9,4 a -1,1) con placebo, para una diferencia de tratamiento estimada de -20,0 eventos por hora (IC del 95 %, -25,8 a -14,2) ($P < 0,001$). En el ensayo 2, el cambio medio en el IAH en la semana 52 fue de -29,3 eventos por hora (IC del 95 %, -33,2 a -25,4) con tirzepatida y de -5,5 eventos por hora (IC del 95 %, -9,9 a -1,2) con placebo, para una diferencia de tratamiento estimada de -23,8 eventos por hora (IC del 95 %, -29,6 a -17,9) ($P < 0,001$). Se observaron mejoras significativas en las mediciones de todos los puntos finales secundarios claves preespecificados con tirzepatida en comparación con placebo. Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia fueron de naturaleza gastrointestinal y en su mayoría de gravedad leve a moderada.

La tirzepatida redujo el IAH, el peso corporal, la carga hipóxica, la concentración de PCR y la presión arterial sistólica y mejoró los resultados informados por los pacientes relacionados con el sueño¹⁰.

Para este fármaco, la dosis inicial es de 2,5 mg una vez por semana. Después de 4 semanas, se debe aumentar la dosis a 5 mg una vez a la semana. Si es necesario, se puede aumentar la dosis en incrementos de 2,5 mg después de un mínimo de 4 semanas con la dosis anterior. Las dosis de mantenimiento recomendadas son 5, 10 y 15 mg. La dosis máxima será de 15 mg una vez a la semana¹¹. Se ha comercializado con el nombre de Mounjaro®.

Cuando la tirzepatida se añade a un tratamiento previo con metformina y/o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i), se puede mantener la dosis actual de metformina y/o SGLT2i. Cuando tirzepatida se añade a un tratamiento previo con sulfonilurea y/o insulina, se puede considerar una reducción de la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo la enfermedad renal en fase terminal¹¹.

- *Semaglutida para el tratamiento de la obesidad*^{12,13}:

Ha demostrado la mayor pérdida de peso de cualquier medicamento contra la obesidad hasta la fecha, con

reducciones de aproximadamente el 15% del peso inicial a las 68 semanas, acompañadas de mejoras en los factores de riesgo cardiovascular y el funcionamiento físico. Los agonistas sintéticos de GLP-1 tienen una resistencia variable a la degradación enzimática (DPP4) y, por lo tanto, tienen una vida media más larga, lo que facilita su uso terapéutico.

Fue aprobada por la FDA en 2021 como complemento a la reducción de la ingesta calórica y al aumento de la actividad física para el control crónico del peso en adultos con obesidad (IMC inicial $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) o sobrepeso (IMC inicial $\geq 27 \text{ kg/m}^2$) con al menos una comorbilidad relacionada con el peso (DM2, HTA, DL).

La dosis de semaglutida para el control del peso es de 2,4 mg inyectados por vía subcutánea una vez a la semana¹².

En conjunto, los primeros cuatro ensayos STEP (Pruebas y evaluación estandarizadas de productos) han revelado varios hallazgos críticos relacionados con la inducción y el mantenimiento de la pérdida de peso. Antes de la semaglutida, medicamentos antiobesidad (MAO) aprobados por la FDA produjeron pérdidas de peso de 2,6 kg a 8,8 kg al cabo de un año. El ensayo STEP 1 descubrió que la semaglutida aumentó este valor a 12,5 kg, con una reducción media del 14,9 % del peso inicial a las 68 semanas, en comparación con el 7 %-8 % de la mayoría de MAOs. Más de la mitad de los participantes en el ensayo STEP 1 perdieron el 15 % o más del peso inicial¹².

Con este principio activo se han comercializado dos presentaciones basándose principalmente en la indicación: *Ozempic*® y *Wegovy*®. El primero está indicado para el tratamiento de la DM tipo 2 en adultos, en monoterapia o añadido a otros medicamentos. En cambio, *Wegovy*® está indicado como complemento a una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física para el control de peso en adultos cuando su índice de masa corporal es igual o mayor a 30 (obesidad) o entre 27 y 30 si hay una comorbilidad asociada al sobrepeso, como puede ser la hipertensión, la prediabetes o la AOS. Además, se indica a adolescentes mayores de 12 años con obesidad y peso corporal superior a 60 kg.

Se administran de la misma manera: una pluma precargada con la dosis que se pincha de forma subcutánea, una vez a la semana. Ambos comparten, además, parte de la dosificación: tienen presentaciones con dosis de 0,25 mg, 0,5 mg y 1 mg. A partir de ahí, sin embargo, se producen las diferencias. El segundo, ofrece también formatos de 1,7 y 2,4 mg. Se puede utilizar en dosis más altas para llegar a personas con obesidad muy severa como previa a cirugía. Se pautan con la dosis más baja al principio, pudiendo subir un escalón cada cuatro semanas hasta conseguir la dosis de mantenimiento.

En ambos, los efectos adversos más frecuentes son los trastornos gastrointestinales, siendo la cefalea menos frecuente con *Wegovy*®¹³.

Asimismo, para la prescripción de semaglutida y tirzepatida debe valorarse la presencia de antecedentes de

pancreatitis por haberse asociado su empleo a un aumento del riesgo de episodios agudos^{12,13}.

Tratamiento quirúrgico. La cirugía bariátrica (CB):

El tratamiento quirúrgico para la obesidad se ha considerado válido en adolescentes y adultos con IMC $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ o con IMC = 35 kg/m^2 con comorbilidades asociadas a la obesidad. Con respecto a la población pediátrica, la *Norma Oficial Mexicana (NOM)* establece que la CB solamente está indicada en pacientes de 16 a 18 años con obesidad, que no hayan tenido una respuesta favorable al tratamiento integral y que hayan concluido su desarrollo físico y sexual. Por estas razones, el equipo multidisciplinario debe atender los criterios para que ningún individuo menor de 16 años de edad o con un desarrollo incompleto se someta a un procedimiento quirúrgico para el tratamiento de la obesidad¹⁴.

Se considera que una CB exitosa es aquella donde existe una pérdida de al menos el 50% del exceso de peso corporal, sin recuperación de peso durante el año postquirúrgico¹⁴.

Tipos de cirugía: Las técnicas más utilizadas para la cirugía bariátrica son la banda gástrica, la manga gástrica y la derivación gastroyeyunal en Y de Roux o *bypass* gástrico.

La banda gástrica promueve menor volumen gástrico y menor consumo de alimento sin cambios en las estructuras del estómago o el intestino. La manga gástrica genera la reducción del 80% del volumen gástrico. La derivación gastroyeyunal en Y de Roux o el *bypass* gástrico reducen el tamaño del estómago, dejando solamente una bolsa o *pouch* gástrico que se conecta al yeyuno y excluye el paso del alimento por el duodeno.

- *Efecto de la pérdida de peso tras la CB sobre las pruebas de función pulmonar y la AOS en mujeres con obesidad mórbida*¹⁵: Se han estudiado los efectos de la cirugía bariátrica sobre las pruebas de función pulmonar y sobre la AOS en mujeres con obesidad mórbida durante 4 años. Quince mujeres con obesidad mórbida, IMC medio $50,52 \pm 12,71 \text{ kg/m}^2$, edad media $40,13 \pm 10,06$ años) fueron sometidas a pruebas de función pulmonar (PFRs) en dos oportunidades (antes y después de la cirugía de pérdida de peso).

El IMC disminuyó significativamente después de la CB ($-44,07 \text{ kg/m}^2$ -IC 95% $-38,32, -49,81$). También hubo un aumento significativo en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) ($p < 0,01$), la capacidad vital forzada (FVC) ($p < 0,01$), el volumen de reserva espiratoria (ERV) ($p = 0,040$), la capacidad residual funcional (FRC) ($p = 0,009$) y una disminución en la resistencia de las vías aéreas ($p = 0,018$). Con respecto a los registros de sueño, el índice de apnea-hipopnea ($p = 0,001$) y el índice de desaturación ($p = 0,001$) también se redujeron después de la pérdida de peso. La mejora en el ERV tuvo una correlación significativa con la pérdida de peso ($r = 0,774$, $p = 0,024$). Como conclusión de este estudio, las pruebas de función pulmonar y el índice de apnea-hipopnea

mejoraron tras la cirugía bariátrica en mujeres con obesidad mórbida. La mejora del ERV estuvo bien correlacionada con la pérdida de peso¹⁵.

Conclusiones

La AOS es una enfermedad muy prevalente a nivel mundial, con una patogénesis compleja, por lo que requiere un enfoque integral para establecer un diagnóstico preciso, al igual que un esquema terapéutico basado en intervenciones multidisciplinares que permitan aportar el tratamiento más óptimo a cada paciente.

Los cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio) y la pérdida de peso son pilares fundamentales del tratamiento. Realizar ejercicio con regularidad acompañado de una dieta saludable se traduce en una mejor calidad de vida, causando un impacto positivo en el control de la AOS y de sus comorbilidades. El empleo concomitante de CPAP para tratar la AOS subyacente puede tener efectos cardioprotectores.

El empleo de nuevos fármacos como la tirzepatida y la semaglutida puede en este contexto clínico ser beneficioso en el tratamiento de la AOS y con la evidencia científica disponible deberán plantearse protocolos específicos para su aplicación en pacientes candidatos atendidos por parte de especialistas en salud respiratoria. En estados de obesidad más severa en pacientes con AOS se deberá tener en cuenta la posibilidad de un tratamiento combinado con un programa de cirugía bariátrica.

Bibliografía:

- Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM, et al. International consensus document on obstructive sleep apnea. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(1):52-68. doi:10.1016/j.arbres.2021.03.017
- Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(8):687-98. doi:10.1016/S2213-2600(19)30198-5
- Corral Peñafiel J, García Ledesma E, Sánchez Quiroga MA, et al. Algoritmos en apnea obstructiva del sueño. En: Corral Peñafiel J, García Ledesma E, Sánchez Quiroga MA, et al., editores. *Algoritmos en Neumología*. 4ª ed. Madrid: Ergon; 2024. p.49.
- Dobrosielski DA, Papandreou C, Patil SP, Salas-Salvado J. Diet and exercise in the management of obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease risk. *Eur Respir Rev*. 2017;26(144):160110. doi:10.1183/16000617.0110-2016
- St-Onge MP, Tasali E. Weight Loss Is Integral to Obstructive Sleep Apnea Management. Ten-Year Follow-up in Sleep AHEAD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(2):161-2. doi:10.1164/rccm.202007-2906ED
- Carneiro-Barrera A, Amaro-Gahete FJ, Lucas JF, et al. Weight loss and lifestyle intervention for cardiorespiratory fitness in obstructive sleep apnea: The INTERAPNEA trial. *Psychol Sport Exerc*. 2024;72:102614. doi:10.1016/j.psychsport.2024.102614
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76. doi:10.5664/jcsm.27497
- Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: A randomized controlled trial. *Sleep*. 2011;34(12):1631-40. doi:10.5665/sleep.1422
- Mendelson M, Lyons OD, Yadollahi A, et al. Effects of exercise training on sleep apnoea in patients with coronary artery disease: A randomised trial. *Eur Respir J*. 2016;48(1):142-50. doi:10.1183/13993003.01897-2015
- 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):1193-205. Correction in: *N Engl J Med*. 2024;391(15):1464. doi:10.1056/NEJMc240005
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Prospecto Mounjaro 10 mg solución inyectable en pluma precargada. CIMA. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1221685011/P_1221685011.html
- Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, et al. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends Cardiovasc Med*. 2023;33(3):159-66. doi:10.1016/j.tcm.2021.12.008
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Wegovy 2,4 mg flextouch solución inyectable en pluma precargada. CIMA. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211608010/FT_1211608010.html
- Frigolet ME, Kim DH, Canizales-Quinteros S, et al. Obesidad, tejido adiposo y cirugía bariátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020;77(1):3-14. doi:10.24875/bmhim.19000115
- Santiago A, Carpio C, Caballero P, et al. Efecto de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica sobre la función respiratoria y el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres con obesidad mórbida. *Nutr Hosp*. 2015;32(3):1050-5. doi:10.3305/nh.2015.32.3.9487