

# Interacciones Entre Nutrición y Terapia con GLP-1: Riesgos de Sarcopenia en el Manejo del Peso Corporal

## Artículo Original

Cayetana Pena Vidal<sup>1</sup>, María Castro Penalonga<sup>1</sup> y Lucía García Bugallo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> D-Nutricionista de la Unidad de apoyo nutricional del Servicio gallego de salud (Sistema Público de Salud de Galicia ( España))

Fecha de recepción del manuscrito: 01/Septiembre/2025

Fecha de aceptación del manuscrito: 15/Noviembre/2025

Fecha de publicación: 16/Diciembre/2025

DOI: 10.5281/zenodo.17955474

Creative Commons: Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional.

**Resumen—Antecedentes:** Los sistemas alimentarios actuales, aunque garantizan disponibilidad de alimentos, generan impactos negativos sobre la salud humana y el medio ambiente, incluyendo emisiones, pérdida de biodiversidad y presión hídrica. La malnutrición global—desde la obesidad hasta la carencia de micronutrientes—evidencia la necesidad de transformar estos sistemas hacia dietas sostenibles, equitativas y culturalmente pertinentes. El objetivo fue Realizar una revisión sistemática de la literatura científica que analice las intervenciones, indicadores y resultados relacionados con la alimentación sostenible, con el fin de identificar sus implicaciones para la nutrición global, evaluar su efectividad en distintos contextos socioeconómicos y proponer lineamientos para futuras políticas públicas basadas en evidencia. **Métodos:** Esta revisión sistemática analiza cómo los enfoques sostenibles en los sistemas alimentarios influyen en la nutrición poblacional, integrando criterios ambientales, sociales y económicos. A través de una búsqueda rigurosa y evaluación metodológica con PRISMA, se seleccionaron estudios que vinculan patrones dietéticos sostenibles con indicadores de salud en diversos contextos. **Resultados:** La revisión siguió los lineamientos PRISMA, garantizando rigor metodológico en la selección de estudios. Se identificaron 349 registros en bases científicas, y tras aplicar criterios de inclusión centrados en nutrición y ODS, se seleccionaron 9 ensayos clínicos aleatorizados. Estos estudios aportan evidencia clave sobre salud, equidad alimentaria y sostenibilidad. **Conclusión:** Los estudios revisados muestran una visión integral del vínculo entre nutrición y los ODS, combinando enfoques conceptuales, empíricos y estratégicos. **Rev Med Clin 2025;9(3):e20112509029**

**Palabras clave—**Agonistas del receptor GLP-1, Composición corporal, Sarcopenia, Masa muscular, Tratamiento de la obesidad, Intervención nutricional

### Abstract—Interactions Between Nutrition and GLP-1 Therapy: The Risk of Sarcopenia in Weight Management

**Background:** Obesity, now recognized as a disease, affects vital organs and often requires weight loss as a therapeutic approach, although this process may compromise muscle mass. Sarcopenic obesity, particularly prevalent among older adults, increases functional and metabolic risks when fat-free mass is not preserved. Drugs such as liraglutide, semaglutide, and tirzepatide offer metabolic benefits but must be paired with interventions that protect muscle health. This research aimed to analyze the interactions between nutrition and treatment with GLP-1 receptor agonists in weight management, with particular attention to the risk of muscle mass loss (sarcopenia). **Methods:** This systematic review rigorously examines available scientific evidence on the impact of dietary interventions combined with GLP-1 receptor agonists in weight management. It evaluates whether these strategies improve clinical and functional parameters such as insulin sensitivity, lipid profile, and body composition. Special attention is given to the risk of muscle loss, with the goal of identifying nutritional strategies that support physical functionality and metabolic health in individuals with obesity or type 2 diabetes. **Results:** The review followed PRISMA methodological guidelines, ensuring a clear and structured process. A total of 5,550 records were identified across PubMed, Web of Science, ScienceDirect, and Google Scholar. After applying selection criteria, 8 studies were included in the final analysis. **Conclusion:** The research highlights significant adverse effects, including reductions in fat-free mass, nutritional deficiencies, and potential impairments in physical functionality. This underscores a critical clinical challenge: achieving weight loss that is both effective and health-promoting, preserving muscle mass, strength, and overall patient well-being. **Rev Med Clin 2025;9(3):e20112509029**

**Keywords—**GLP-1 Receptor agonists, Body composition, Sarcopenia, Muscle mass, Obesity treatment, Nutritional intervention

## INTRODUCCIÓN

La obesidad se ha reconocido recién como una enfermedad que afecta directamente la funcionalidad de órganos y tejidos debido al exceso de grasa corporal.<sup>1</sup> En este contexto, la pérdida de peso se convierte en un objetivo terapéutico prioritario, ya que puede mejorar o incluso revertir muchas de las complicaciones asociadas, como la diabetes tipo 2, y prevenir daños en órganos clave como el corazón o los riñones.<sup>2</sup> Sin embargo, este proceso de adelgazamiento ya sea inducido por dieta, cirugía bariátrica o fármacos, no solo reduce la masa grasa, sino que también puede provocar una pérdida significativa de masa libre de grasa (FFM), que incluye la masa muscular esquelética (SMM).<sup>3</sup> Esta pérdida muscular no es ligera: mantener o aumentar la SMM durante el tratamiento de la obesidad es esencial para preservar la salud metabólica, la funcionalidad física y la sostenibilidad de la pérdida de peso a largo plazo.<sup>4,5</sup>

Estudios prospectivos han demostrado que mientras el exceso de grasa corporal se asocia con mayor mortalidad, una mayor FFM —especialmente SMM— se vincula con menor riesgo de muerte.<sup>6</sup> Por ello, los profesionales de la salud deben considerar cuidadosamente los cambios en la composición corporal al diseñar estrategias de tratamiento para la obesidad, prestando especial atención al impacto de los medicamentos sobre la FFM y la SMM.<sup>7</sup>

La sarcopenia, definida como una enfermedad generalizada del músculo esquelético que combina baja masa muscular y disminución de la fuerza, ha sido históricamente subestimada, especialmente en personas con sobrepeso u obesidad.<sup>8,9</sup> Esta forma de sarcopenia, conocida como obesidad sarcopénica, se caracteriza por una reducción simultánea de masa y función muscular junto con un aumento del tejido adiposo.<sup>7</sup> Su prevalencia está creciendo, sobre todo entre adultos mayores, y se asocia con consecuencias graves para la salud.<sup>8</sup> Sin embargo, las terapias para perder peso podrían aumentar el riesgo de sarcopenia en personas con obesidad, comprometiendo los beneficios esperados si la pérdida de FFM/SMM es excesiva.<sup>3,9</sup> Este riesgo es especialmente relevante en pacientes mayores o con fragilidad, donde la pérdida muscular puede tener implicaciones funcionales y metabólicas profundas.<sup>4</sup>

Además, se ha observado que la sarcopenia es más común en personas con diabetes tipo 2, particularmente en adultos mayores, lo que sugiere que existen mecanismos fisiopatológicos compartidos entre ambas condiciones.<sup>10</sup> En este escenario, los nuevos agentes farmacológicos diseñados para tratar la diabetes tipo 2 —frecuentemente asociada con obesidad— podrían tener un papel relevante en la prevención o exacerbación de la sarcopenia.<sup>8,9</sup> Entre estos agentes destacan los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1RA), como liraglutida y semaglutida, así

como el agonista dual tirzepatida, que combina acción sobre los receptores de GLP-1 y GIP. Estos fármacos han demostrado ser eficaces no solo en el control glucémico, sino también en la reducción de peso, y actualmente se utilizan para tratar tanto la diabetes tipo 2 como la obesidad clínica, en combinación con intervenciones en el estilo de vida.<sup>11,12</sup>

No obstante, sus efectos sobre la masa y función muscular siguen siendo motivo de debate. Algunos estudios sugieren que podrían aumentar el riesgo de sarcopenia, mientras que otros plantean un posible efecto protector.<sup>12</sup> Esta ambigüedad ha motivado la revisión que aquí se presenta, cuyo objetivo es analizar de forma exhaustiva los efectos de los GLP-1RA y de la tirzepatida sobre la composición corporal, especialmente la FFM y la SMM, comparando hallazgos en estudios combinados con la nutrición.

La revisión se basa en una búsqueda bibliográfica amplia en bases como PubMed, Scient Direct, WOS y Cochrane, abarcando estudios publicados entre 2015 y 2025. Se incluyeron investigaciones que evaluaron el impacto de estos fármacos sobre la masa muscular, la fuerza, la estructura y la función, con especial atención a los posibles riesgos de sarcopenia en poblaciones vulnerables.

En resumen, aunque la pérdida de peso inducida por GLP-1RA puede ser clínicamente beneficiosa, es fundamental comprender su impacto sobre el músculo esquelético. Preservar la masa y función muscular durante el tratamiento de la obesidad no solo mejora la calidad de vida, sino que también puede prevenir complicaciones como la sarcopenia, especialmente en adultos mayores y personas con diabetes tipo 2.

## METODOLOGÍA

Esta revisión se sustenta en un análisis riguroso de la literatura científica contemporánea, con el propósito de comprender cómo interactúan las terapias farmacológicas basadas en agonistas del receptor GLP-1 con los patrones nutricionales en el contexto del manejo del peso corporal, particularmente en personas con obesidad y diabetes tipo 2. El foco se sitúa en los posibles efectos adversos sobre la masa muscular esquelética —incluyendo el riesgo de sarcopenia— que pueden derivarse de una pérdida de peso acelerada y no acompañada por estrategias nutricionales adecuadas.

Se parte del reconocimiento de que la salud metabólica y funcional no depende exclusivamente de intervenciones farmacológicas o determinantes genéticos, sino que está profundamente influida por la calidad de la alimentación, el nivel de actividad física y el estado nutricional de base. En este sentido, la preservación de la masa muscular durante la pérdida de peso emerge como un objetivo clínico prioritario, especialmente en poblaciones vulnerables como adultos mayores o personas con obesidad sarcopénica. La pregunta que orienta esta revisión es: ¿Qué impacto tienen los agonistas GLP-1 sobre la composición corporal —en particular sobre la masa muscular— y cómo puede la nutrición consciente mitigar

los riesgos de sarcopenia asociados a estas terapias? Para responderla, se establecieron criterios de inclusión y exclusión precisos, se realizó una búsqueda sistemática en bases como PubMed, ScienceDirect, Web of Science y Cochrane Library, y se aplicaron herramientas metodológicas reconocidas como PRISMA [13] y CASP [14] para evaluar la calidad de los estudios seleccionados. Este enfoque permite consolidar evidencia confiable sobre las interacciones entre farmacoterapia y nutrición en el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2, aportando insumos técnicos para el diseño de estrategias clínicas integrales. En particular, se destaca la necesidad de acompañar el uso de GLP-1RA con intervenciones nutricionales que incluyan una adecuada ingesta proteica, ejercicio de resistencia y monitoreo funcional, con el fin de preservar la masa muscular y prevenir la fragilidad metabólica.

### Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Con el propósito de realizar una recuperación sistemática, exhaustiva y pertinente de literatura científica sobre las interacciones entre nutrición y terapia con agonistas del receptor GLP-1 en el contexto del manejo del peso corporal, se diseñó una estrategia de búsqueda estructurada que abarcó bases de datos especializadas como PubMed, ScienceDirect, Web of Science y Cochrane Library. Se priorizó la identificación de estudios empíricos y revisiones sistemáticas que evaluaran el impacto de estas terapias sobre la composición corporal—especialmente la masa muscular esquelética— y el papel modulador de la nutrición en la prevención de la sarcopenia.

La estrategia se organizó bajo el modelo PICO, definiendo como población (P): individuos adultos con obesidad, diabetes tipo 2 o riesgo metabólico elevado; intervención (I): administración de agonistas GLP-1, como liraglutida o semaglutida, en combinación con pautas nutricionales específicas; comparador (C): ausencia de tratamiento farmacológico, uso de otros fármacos para la pérdida de peso o intervención nutricional aislada; y resultados (O): indicadores como cambios en la masa muscular, fuerza funcional, composición corporal, tasa de pérdida de peso, calidad de vida y riesgo de fragilidad. Para optimizar la precisión y cobertura de la búsqueda, se emplearon términos MeSH relacionados con farmacoterapia, nutrición y sarcopenia (“GLP-1 Receptor Agonists”, “Body Composition”, “Sarcopenia”, “Muscle Mass”, “Obesity Treatment”, “Nutritional Intervention”), restringiendo los resultados a publicaciones en inglés y español comprendidas entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de enero de 2025. El proceso fue documentado rigurosamente, incluyendo fechas de búsqueda, bases consultadas, número de registros recuperados y revisión manual de referencias bibliográficas relevantes.

Esta sistematización metodológica garantiza la transparencia del proceso y la replicabilidad del estudio, fortaleciendo la validez de los hallazgos sobre los beneficios y riesgos asociados al uso de GLP-1RA en el tratamiento del exceso de peso.

## Criterios de elegibilidad y selección de estudios

### Criterios de inclusión

#### ■ Tipo de estudio:

- Ensayos clínicos controlados (RCTs)
- Estudios observacionales longitudinales
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis
- Estudios preclínicos relevantes (solo si aportan mecanismos fisiológicos claros)

#### ■ Población:

- Adultos con obesidad, diabetes tipo 2 o riesgo metabólico elevado
- Personas en tratamiento con agonistas GLP-1 (liraglutida, semaglutida, tirzepatida, etc.)
- Subgrupos vulnerables: adultos mayores, pacientes con obesidad sarcopénica

#### ■ Intervención:

- Uso de GLP-1RA como parte del tratamiento para pérdida de peso o control glucémico
- Combinación con intervenciones nutricionales (dieta rica en proteínas, alimentación basada en plantas, etc.)

#### ■ Resultados evaluados:

- Cambios en masa muscular, fuerza funcional, composición corporal
- Indicadores de sarcopenia, fragilidad o pérdida de funcionalidad
- Parámetros metabólicos: glucemia, perfil lipídico, presión arterial
- Calidad de vida y bienestar físico-emocional

#### ■ Idioma y fecha:

- Publicaciones en inglés o español
- Fechas entre enero de 2015 y enero de 2025

### Criterios de exclusión

#### ■ Tipo de estudio:

- Opiniones, editoriales, cartas al editor sin datos empíricos
- Estudios con muestras animales sin extrapolación clínica clara
- Revisiones narrativas sin metodología sistemática

#### ■ Población:

- Niños, adolescentes o embarazadas (excepto si se justifica clínicamente)
- Personas sin diagnóstico de obesidad, DM2 o riesgo metabólico

Base de datos	Total de registros	Inglés o Español	Humanos	2015/2025	Acceso libre	ECA
Pubmed	19	19	10	9	4	4
WOS	14	14	14	14	9	9
Cochrane Library	1	1	1	1	1	1
Scient Direct	516	507	507	413	144	37
<b>Total</b>	<b>550</b>	<b>541</b>	<b>532</b>	<b>437</b>	<b>158</b>	<b>51</b>

**Tabla 1:** Estrategia de búsqueda aplicada

■ **Intervención:**

- Estudios que evalúan GLP-1RA sin considerar composición corporal o masa muscular
- Intervenciones nutricionales sin relación con el tratamiento farmacológico

■ **Resultados:**

- Estudios que no reportan datos sobre masa muscular, funcionalidad o sarcopenia

que ofrecían evidencia clara, contextualizada y útil para el análisis final.

**Proceso de recopilación de datos y evaluación de calidad de los estudios**

**Evaluación de la calidad de la literatura**

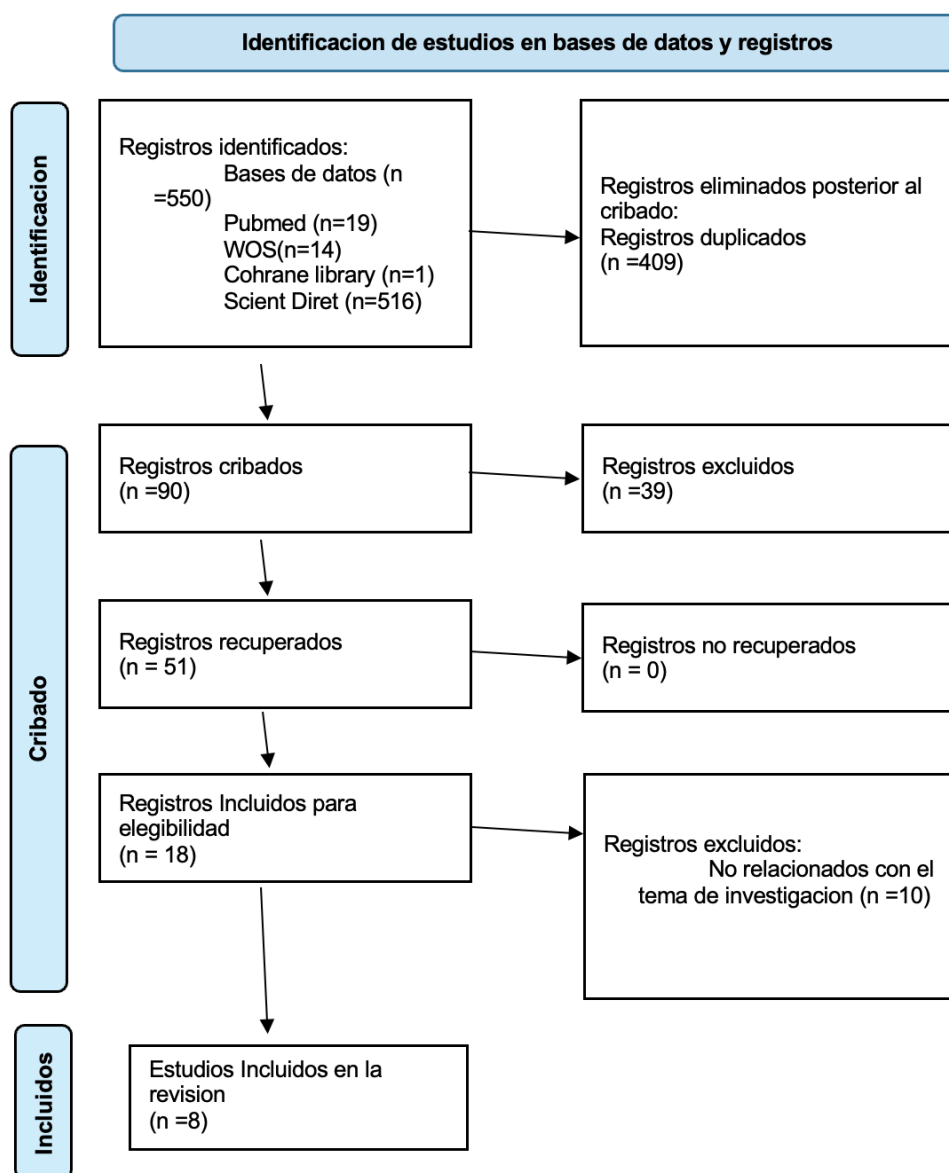
Para asegurar una evaluación cuidadosa de la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión, se empleó la herramienta CASP (Critical Appraisal Skills Programme), ampliamente reconocida en el ámbito de la investigación clínica. Esta escala permitió realizar un análisis profundo de aspectos esenciales como la formulación clara de la pregunta de investigación, la adecuación del diseño metodológico, la transparencia en la descripción de las intervenciones farmacológicas y nutricionales, el control de sesgos potenciales y la aplicabilidad práctica de los hallazgos en contextos clínicos reales. Cada estudio fue examinado según su naturaleza —ya fuera observacional, de intervención o revisión sistemática— y se le asignó una valoración cualitativa que reflejara tanto su consistencia interna como su relevancia específica en relación con el eje temático abordado: el impacto de los agonistas GLP-1 sobre la masa muscular y el riesgo de sarcopenia, en interacción con pautas nutricionales complementarias.

Gracias a la aplicación rigurosa de esta herramienta, fue posible seleccionar únicamente aquellos trabajos que demostraban una alta validez interna y externa, aportando evidencia sólida y contextualizada para el análisis final. Esta etapa metodológica no solo fortaleció la credibilidad de los resultados, sino que también permitió construir una base argumentativa robusta para el diseño de estrategias clínicas y educativas que integren farmacoterapia, nutrición consciente y preservación funcional del trabajo. La [Tabla 1](#) muestra una recuperación total de 550 registros distribuidos en cuatro bases de datos, con una alta proporción de estudios en inglés o español (541) y realizados en humanos (532). Al aplicar filtros de temporalidad (2015–2025), el número se reduce a 437, lo que indica una buena actualización de la evidencia. Sin embargo, el acceso libre solo está disponible en 158 documentos, lo que podría limitar la consulta directa. Finalmente, se identificaron 51 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), siendo ScienceDirect la fuente más abundante pero también la más exigente en depuración, mientras que Cochrane Library aporta evidencia más específica y rigurosa, aunque en menor cantidad rigurosa y accesible para el análisis del tema.

**Selección de estudios**

**Primera fase:** Los documentos recuperados fueron gestionados mediante la plataforma colaborativa Rayyan (CRQI301922),<sup>15</sup> que permitió la detección automática y eliminación de duplicados, facilitando la organización inicial del corpus bibliográfico y agilizando el flujo de trabajo para su análisis posterior. Esta herramienta también favoreció la categorización preliminar de los estudios según tipo de intervención, población y resultados clínicos reportados. Una vez depurada la base de datos, se aplicó un primer filtro de selección centrado en la revisión detallada de títulos y resúmenes, con el fin de verificar la relevancia temática de cada publicación y su correspondencia con los criterios de inclusión previamente definidos. Se priorizaron aquellos estudios que abordaran explícitamente la interacción entre tratamiento con GLP-1RA y cambios en la masa muscular, así como aquellos que incluyeran intervenciones nutricionales complementarias orientadas a preservar la funcionalidad física y prevenir la sarcopenia.

**Segunda fase:** Los estudios que superaron la primera fase de selección fueron sometidos a una revisión exhaustiva, lo que permitió analizar con mayor profundidad su calidad metodológica, la coherencia interna de sus planteamientos y su pertinencia en relación con los objetivos de esta revisión. En esta etapa se valoraron aspectos clave como el tipo de diseño empleado (ensayos clínicos, estudios longitudinales, revisiones sistemáticas), la claridad con que se describieron las intervenciones farmacológicas con agonistas GLP-1, así como las estrategias nutricionales complementarias orientadas a preservar la masa muscular. También se examinó la fiabilidad de los instrumentos utilizados para medir variables relevantes en composición corporal, fuerza funcional y riesgo de sarcopenia, junto con la solidez estadística y clínica de los resultados obtenidos. Se prestó especial atención a aquellos estudios que integraban una mirada multidimensional del cuerpo, considerando no solo la pérdida de peso, sino también la calidad de dicha pérdida y sus implicaciones funcionales y emocionales. Solo se incluyeron aquellos artículos que cumplían rigurosamente con los criterios establecidos y



**Figura 1:** Diagrama PRISMA de seleccion de estudios.

## RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

### *Selección y características de los estudios*

La selección de estudios que conforman esta revisión se realizó siguiendo los principios metodológicos establecidos por la declaración PRISMA, lo que permitió asegurar un proceso riguroso, transparente y sistemático en cada una de sus fases. En la etapa inicial, se identificaron 550 registros provenientes de cuatro bases de datos científicas ampliamente reconocidas en el ámbito de la salud y la nutrición: PubMed, Web of Science, ScienceDirect y Cochrane Library [Figura 1](#).

Los estudios revisados pueden agruparse en tres grandes enfoques según su objetivo e intervención. En primer lugar, aquellos que evalúan directamente el impacto de agonistas GLP-1 y GIP sobre la masa muscular y composición corporal: Xiang et al. (2023) en modelo animal, y Sattar et al. (2025) en humanos con diabetes tipo 2, ambos demostrando efectos positivos sobre la infiltración grasa y preservación

muscular. En segundo lugar, se encuentran los estudios centrados en la pérdida de peso y sus implicaciones sobre masa magra: Stefanakis et al. (2024) y Faria et al. (2024) analizan críticamente la pérdida muscular inducida por cirugía bariátrica y fármacos incretínicos, proponiendo estrategias nutricionales y conductuales para mitigarla. En tercer lugar, los ensayos clínicos que evalúan la eficacia y seguridad de semaglutida o tirzepatida como tratamiento para la obesidad, con o sin diabetes: Scott et al. (2025), Kanai et al. (2024), Wilding et al. (2021) y Jastreboff et al. (2022) muestran resultados robustos en reducción de peso y mejoría cardiometabólica, aunque algunos advierten sobre deficiencias nutricionales y pérdida de masa magra, especialmente si no se acompaña de intervención dietética adecuada. Esta agrupación permite visualizar cómo distintas aproximaciones —experimentales, clínicas y narrativas— convergen en la necesidad de preservar la funcionalidad muscular en el tratamiento del exceso de peso [Tabla 2](#), [Tabla 3](#).



Autor, año, país	Objetivo	Población	Muestra	Intervención
Xiang et al, 2023 China (16)	Evaluar los efectos de liraglutida y semaglutida sobre la atrofia muscular inducida por obesidad y explorar el papel del eje SIRT1 como mecanismo protector	Modelo animal: ratones C57BL/6J machos, 8 semanas de edad	36 ratones divididos en 6 grupos (Control, LIRA, SEMA, HFD, HFD+LIRA, HFD+SEMA)	Dieta alta en grasa por 18 semanas + tratamiento subcutáneo con liraglutida (400 µg/kg/día) o semaglutida (60 µg/kg/día) durante 4 semanas
Stefanakis et al, 2024 Grecia (17)	Analizar impacto de la pérdida de peso sobre masa libre de grasa, músculo, hueso y hematopoyesis, y discutir terapias que preserven masa magra	Adultos con obesidad, incluyendo subgrupos con riesgo de sarcopenia, fragilidad y comorbilidades cardiometabólicas	Revisión narrativa (sin ensayo propio)	Pérdida de peso inducida por cirugía bariátrica o agonistas incretínicos (GLP-1, GIP, glucagón); discusión de inhibidores activina/myostatina
Scott et al, 2025 USA (18)	Evaluar deficiencias nutricionales y pérdida muscular en adultos tratados con agonistas GLP-1, y explorar el rol del acompañamiento nutricional	Adultos (18–89 años) con sobrepeso/obesidad, mayoritariamente con diabetes tipo 2	461,382 pacientes con prescripción reciente de GLP-1RA entre 2017–2021	Tratamiento con GLP-1RA (semaglutida, liraglutida, dulaglutida) ± metformina; comparación con cohortes sin GLP-1RA
Kanai et al, 2024 Japón (19)	Evaluar efectos de semaglutida tras gastrectomía en obesidad y diabetes tipo 2, incluyendo métricas nutricionales y composición corporal	Adultos japoneses con obesidad y DM2, operados con gastrectomía en manga laparoscópica (LSG)	29 pacientes (17 hombres, 12 mujeres; edad media 47.2 años)	Semaglutida semanal por 12 meses; dos grupos: dieta convencional (CD) vs fórmula proteica (FD)
Sattar et al, 2025 Varios (20)	Evaluar efecto de tirzepatida en composición muscular (volumen, infiltración grasa) en personas con DM2	Adultos 18 años con DM2, BMI 25, índice de hígado graso 60, en metformina ± iSGLT2	246 participantes con resonancia válida a 52 semanas (tirzepatida n=190, degludec n=56)	Tirzepatida semanal (5–15 mg) vs insulina degludec diaria por 52 semanas
Faria et al, 2024 USA (21)	Explorar etiología de pérdida de masa muscular inducida por cirugía bariátrica o agonistas GLP-1 y contramedidas nutricionales	Revisión de estudios en adultos con obesidad sometidos a cirugía bariátrica o tratamiento GLP-1	No reportado (revisión)	Tratamiento con GLP-1 (semaglutida, tirzepatida) + discusión de estrategias nutricionales (proteína, aminoácidos, suplementos) y ejercicio
Wilding et al, 2021 Varios (22)	Evaluar eficacia y seguridad de semaglutida 2.4 mg semanal como complemento a intervención de estilo de vida	Adultos 18 años con IMC 30 o 27 con comorbilidades (sin diabetes)	1961 participantes (1306 semaglutida, 655 placebo)	Semaglutida 2.4 mg semanal + intervención estilo de vida vs placebo durante 68 semanas
Jastreboff et al, 2022 Varios (23)	Evaluar eficacia y seguridad de tirzepatida semanal en adultos con obesidad o sobrepeso sin diabetes	Adultos 18 años con IMC 30 o 27 con comorbilidades	2539 participantes asignados a tirzepatida 5 mg, 10 mg, 15 mg o placebo	Tirzepatida subcutánea semanal durante 72 semanas + intervención en estilo de vida vs placebo

Tabla 2: Características de los estudios

Autor, año, país	Resultados relacionados con cambios en masa muscular			Parámetros metabólicos			Valoración de Calidad CASP
	Fuerza funcional, composición corporal	Fragilidad	Pérdida de funcionalidad	Glucemia	Perfil lipídico, presión arterial	Calidad de vida y bienestar físico-emocional	
Xiang et al., 2023 (China)	Aumento de masa muscular EEII; ↑ CSA; ↓ Atrogin-1/MuRF-1; ↑ Myogenin/MyoD	Evaluada indirectamente; mejoría post GLP-1RA	Evaluación indirecta	Mejora en IPGTT, ITT, HOMA-IR	Reducción de triglicéridos y colesterol total	No se reporta directamente	Diseño experimental sólido, controles adecuados, mediciones objetivas. Puntaje: 8/10
Stefanakis et al., 2024 (Grecia)	Pérdida de 25–30 % FFM con cirugía; 39 % con semaglutida; tirzepatida 24 %	Riesgo elevado en adultos mayores; prefragilidad	Disminución de fuerza y calidad muscular	Mejora significativa con GLP-1RA y agonistas duales/triples	↓ colesterol total, LDL, TG; mejora presión arterial	No se reporta directamente	Revisión narrativa con base sólida; análisis crítico. Puntaje: 7/10
Scott et al., 2025 (USA)	3 % pérdida muscular a 12 meses	Inferida por diagnóstico de pérdida muscular y anemia nutricional (4 %)	No se evaluó directamente	Se asume mejoría por GLP-1RA según evidencia previa	No se reporta	Se discute riesgo de deterioro funcional	Estudio observacional retrospectivo sin control nutricional. Puntaje: 7/10
Kanai et al., 2024 (Japón)	Relación músculo/peso estable; mejora FD +0.73 % vs CD 0.22 %	Inferida por ↓ albúmina, ↓ B12, ↓ zinc	Evaluada por bioimpedancia (InBody 720)	HbA1c 6.3→5.7; glucemia ayunas 37.5 mg/dl (FD)	No se reportan cambios específicos	Impacto negativo sobre métricas nutricionales	Estudio retrospectivo con mediciones objetivas; limitado por muestra pequeña. Puntaje: 7/10
Sattar et al., 2025 (Varios)	↓ infiltración grasa muscular; ↓ volumen muscular; ↓ Z-score	10.1 %	Z-score muscular relacionado con desempeño físico y sarcopenia	Mejora significativa (valor basal 8.3 %)	Correlación significativa con infiltración grasa	Se infiere mejora metabólica general	CASPe 9/11. Fortalezas: aleatorización, comparador activo, análisis ITT, RMN. Limitaciones: post-hoc, sin evaluación funcional directa.
Faria et al., 2024 (USA)	Pérdida FFM hasta 8 kg; 50 % en 3 meses	Disminución de fuerza y funcionalidad	No se reporta	Mejora significativa con GLP-1 y cirugía	Riesgo de sarcopenia; suplementación con BCAA + Vit D	Reducción significativa de pérdida de FFM	7/11 puntos; buena calidad, diseño no sistemático
Wilding et al., 2021 (Varios)	DXA: ↓ masa magra total; ↑ proporción masa magra; ↓ grasa visceral	No se reporta fragilidad directa	No se reporta	84.1 % revirtió a normoglucemia	↓ TG, CT, LDL; ↑ HDL	SF-36 e IWQOL-Lite-CT mejora significativa	Alta calidad; intervención realista. Puntaje: 10/11
Jastreboff et al., 2022 (Varios)	↓ grasa corporal total (–33.9 %); mejora relación grasa/músculo; menor pérdida de masa magra	Mejora SF-36 función física	No se midió fragilidad clínica	↓ glucemia e insulina ayunas	↓ TG, ↓ LDL, ↑ HDL; ↓ PA	SF-36 función física ↑ puntuación; conversión prediabetes → normoglucemia	Alta calidad; seguimiento prolongado. CASPe: 10/11

**Tabla 3:** Resultados de los estudios

## DISCUSION

Los estudios analizados puede organizarse en tres grandes grupos temáticos según los resultados obtenidos:

### 1. Preservación muscular y efectos metabólicos positivos

El estudio de Xiang et al. (2023) demuestra que liraglutida y semaglutida no solo reducen el peso corporal en modelos animales con obesidad severa, sino que también revierten la atrofia muscular y mejoran la fuerza funcional, mediante la activación del eje SIRT1. Este hallazgo posiciona a los agonistas GLP-1 como potenciales protectores musculares en contextos de obesidad sarcopénica. De forma complementaria, el estudio de Sattar et al. (2024) revela que tirzepatida reduce significativamente la infiltración grasa muscular, lo que podría traducirse en mejoras funcionales y metabólicas, a pesar de una leve disminución en volumen muscular. Finalmente, Jastreboff et al. (2022) confirma que tirzepatida logra una pérdida de grasa corporal tres veces mayor que la de masa magra, mejorando la composición corporal sin comprometer la funcionalidad muscular, y revirtiendo prediabetes en más del 95 % de los casos.

**2. Riesgos nutricionales y pérdida de masa magra** En el caso de Kanai, solo el grupo con fórmula proteica logró preservar masa muscular relativa. La revisión de Faria et al. (2024) refuerza esta preocupación, destacando que tanto la cirugía bariátrica como los fármacos incretínicos inducen pérdida significativa de masa magra, especialmente en adultos mayores, y propone contramedidas como ingesta proteica elevada, suplementación y ejercicio de resistencia.

### 3. Redefinición de éxito terapéutico y composición corporal

El estudio de Stefanakis et al. (2024) plantea una crítica profunda: hasta un tercio de la pérdida de peso inducida por semaglutida o tirzepatida corresponde a masa libre de grasa, lo que puede comprometer la funcionalidad. Propone reorientar los objetivos terapéuticos hacia la calidad de la pérdida de peso, priorizando la preservación de músculo y hueso. En esta línea, Wilding et al. (2021) muestra que, aunque hubo una leve disminución de masa magra en kilogramos, el porcentaje relativo respecto al peso corporal aumentó, lo que sugiere una mejora en la proporción músculo-grasa, aunque sin datos funcionales concluyentes. Esta agrupación revela una tensión central en la farmacoterapia para la obesidad: el desafío de lograr una pérdida de peso clínicamente significativa sin sacrificar la funcionalidad muscular ni la salud nutricional. Los estudios más recientes invitan a repensar los criterios de éxito, integrando parámetros de composición corporal, fuerza funcional y bienestar metabólico como indicadores clave en el abordaje terapéutico.

## CONCLUSIÓN

La evidencia revisada revela una transformación profunda en el abordaje farmacológico de la obesidad, donde el foco ya no puede limitarse a la reducción de peso como único indicador de éxito. Si bien fármacos como semaglutida y tirzepatida han demostrado una eficacia notable en la pérdida de grasa corporal y la mejora de parámetros cardiometabólicos, los estudios también advierten sobre riesgos asociados,

como la pérdida de masa magra, deficiencias nutricionales y potencial deterioro funcional. Esta dualidad plantea un desafío clínico urgente: cómo lograr una pérdida de peso “de calidad”, que preserve músculo, fuerza y bienestar integral.

La activación de vías moleculares como SIRT1 y la reducción de infiltración grasa intramuscular sugieren que algunos agonistas incretínicos podrían ofrecer beneficios más allá del peso, pero estos efectos deben ser acompañados por estrategias nutricionales específicas, ejercicio físico y monitoreo funcional. En este contexto, emerge una nueva narrativa terapéutica que prioriza la composición corporal, la funcionalidad y la salud emocional del paciente, invitando a una medicina más personalizada, sensible y multidimensional.

## CONSIDERACIONES ETICAS

Este estudio no involucra consideraciones éticas ya que es una revisión sistemática y un metaanálisis y, por lo tanto, no requiere consentimiento informado por escrito.

## INFORMACIÓN DE FINANCIACIÓN

Este estudio no recibió financiación.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

## REFERENCIAS

- [1] Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen RV, Wilding JPH, Brown WA, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *The Lancet Diabetes Endocrinology* [Internet]. 2025 Mar;13(3). [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(24\)00316-42](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(24)00316-42).
- [2] Cava E, Yeat NC, Mittendorfer B. Preserving Healthy Muscle during Weight Loss. *Advances in Nutrition: an International Review Journal* [Internet]. 2017 May;8(3):511–9. <https://doi.org/10.3945/an.116.0145063>.
- [3] Prado CM, Phillips SM, M Cristina Gonzalez, Heymsfield SB. Muscle matters: the effects of medically induced weight loss on skeletal muscle. *The Lancet Diabetes Endocrinology*. 2024 Sep 1;12(11). [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(24\)00272-94](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(24)00272-94).
- [4] Cesari M, Bernabei R, Vellas B, Fielding RA, Rooks D, Azzolino D, et al. Challenges in the Development of Drugs for Sarcopenia and Frailty - Report from the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (icfsr) Task Force. *The Journal of Frailty Aging*. 2022; <https://doi.org/10.14283/jfa.2022.305>.
- [5] Moll H, Frey E, Gerber P, Geidl B, Kaufmann M, Braun J, et al. GLP-1 receptor agonists for weight reduction in people living with obesity but without diabetes: a living benefit-harm modelling study. *EClinicalMedicine*. 2024 Jul 1;73(102661):102661–1. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.1026616>.
- [6] Carter J, Husain F, Papasavas P, Docimo S, Albaugh V, Aylward L, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Review of Body Composition. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2025 Apr;21(4):354–61. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2024.10.0377>.



- [7] Yamada S, Ogura Y, Inoue K, Tanabe J, Takeshi Sugaya, Ohata K, et al. Effect of GLP-1 receptor agonist, liraglutide, on muscle in spontaneously diabetic torii fatty rats. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2021 Oct 1;539:111472–2. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.1114728>.
- [8] Anagha Ashok Gurjar, Sapana Kushwaha, Chattopadhyay S, Das N, Pal S, Shyamsundar Pal China, et al. Long acting GLP-1 analog liraglutide ameliorates skeletal muscle atrophy in rodents. *Metabolism, clinical and experimental*. 2020 Feb 1;103:154044–4. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.1540449>.
- [9] Xu Q, Qiu X, Di H, Li Z, Liu Z, Liu K. Liraglutide improves senescence and ameliorating diabetic sarcopenia via the YAP-TAZ pathway. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2025 Mar;39(3):108975. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2025.10897510>.
- [10] Zinn J, Poretsky L. Skeletal Muscle Mass and Body Weight Fall Proportionally with Use of Dual GLP-1/GIP Receptor Agonist Tirzepatide: Case Report and Review of Literature. *AACE Clinical Case Reports*. 2024 Dec; <https://doi.org/10.1016/j.aace.2024.12.00111>.
- [11] Argyrakopoulou G, Evdoxia Gitsi, Konstantinidou SK, Kokkinos A. The effect of obesity pharmacotherapy on body composition, including muscle mass. *International journal of obesity*. 2024 May 14; <https://doi.org/10.1038/s41366-024-01533-312>.
- [12] Celis-Morales C, Guerrero-Wyss M, Carrasco F. Efecto de los fármacos análogos de GLP-1 en la pérdida de masa muscular en pacientes con obesidad: ¿Deberíamos Preocuparnos? *Revista médica de Chile*. 2024 Nov;152(8):932–4. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872024000800932>
- [13] 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:n71.
- [14] Critical Appraisal Skills Programme (CASP). CASP checklists: Making sense of evidence [Internet]. Oxford: CASP UK; 2018 [cited 2025 Aug 21]. Available from: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>
- [15] Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
- [16] Xiang, J., Qin, L., Zhong, J., Xia, N., Liang, Y. (2023). GLP-1RA Liraglutide and Semaglutide Improves Obesity-Induced Muscle Atrophy via SIRT1 Pathway. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 16, 2433–2446. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S425642>
- [17] Stefanakis, K., Kokkorakis, M., Mantzoros, C. S. (2024). The impact of weight loss on fat-free mass, muscle, bone and hematopoiesis health: Implications for emerging pharmacotherapies aiming at fat reduction and lean mass preservation. *Metabolism: clinical and experimental*, 161, 156057. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.156057>
- [18] Scott Butsch W, Sulo S, Chang AT, Kim JA, Kerr KW, Williams DR, et al. Nutritional deficiencies and muscle loss in adults with type 2 diabetes using GLP-1 receptor agonists: A retrospective observational study. *Obesity Pillars*. 2025 Sep;15:100186. <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2025.100186>
- [19] Kanai R, Kinoshita S, Izumi Kanbe, Sameda M, Yamaoka S, Horikawa O, et al. Once-weekly semaglutide administered after laparoscopic sleeve gastrectomy: Effects on body weight, glycemic control, and measured nutritional metrics in Japanese patients having both obesity and type 2 diabetes. *Obesity pillars [Internet]*. 2024 Mar 1;9:100098–8. <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2023.100098>
- [20] Sattar N, Neeland IJ, Olof Dahlqvist Leinhard, Landó LF, Bray R, Linge J, et al. Tirzepatide and muscle composition changes in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a post-hoc analysis of a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *The Lancet Diabetes Endocrinology*. 2025 Apr 1; [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(25\)00027-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(25)00027-0)
- [21] Faria I, Samreen S, McTaggart L, Arentson-Lantz EJ, Murton AJ. The Etiology of Reduced Muscle Mass with Surgical and Pharmacological Weight Loss and the Identification of Potential Countermeasures. *Nutrients*. 2024 Dec 31;17(1):132–2. <https://doi.org/10.3390/nu17010132>
- [22] Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., McGowan, B. M., Rosentock, J., Tran, M. T. D., Wadden, T. A., Wharton, S., Yokote, K., Zeuthen, N., Kushner, R. F., STEP 1 Study Group (2021). Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *The New England journal of medicine*, 384(11), 989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
- [23] Jastreboff, A. M., Aronne, L. J., Ahmad, N. N., Wharton, S., Connery, L., Alves, B., Kiyosue, A., Zhang, S., Liu, B., Bunck, M. C., Stefanski, A., SURMOUNT-1 Investigators (2022). Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *The New England journal of medicine*, 387(3), 205–216. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>