



## Trabajo Original

## Obesidad y síndrome metabólico

### Impacto en la pérdida de peso y la composición corporal de una intervención de educación alimentaria asociada al tratamiento con liraglutida para el abordaje de la obesidad

#### *Impact on weight loss and body composition of a food education intervention associated with liraglutide treatment to address obesity*

Mónica Dearos Sanchis<sup>1,2,3</sup>, Beatriz Voltas Arribas<sup>2,4</sup>, Noelia Carrasco-Querol<sup>5</sup>, Esther Sauras Colón<sup>6</sup>, Carlos Sánchez-Juan<sup>2,7</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Institut Català de la Salut. Tortosa, Tarragona. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. Valencia. <sup>3</sup>Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV). Tortosa, Tarragona. <sup>4</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Manises. Valencia. <sup>5</sup>Unitat de Suport a la Recerca Terres de l'Ebre. Fundació Institut Universitari per a la Recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol). Tortosa, Tarragona. <sup>6</sup>Unitat de Suport a la Recerca. Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa, Tarragona. <sup>7</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia

### Resumen

**Introducción:** las guías de práctica clínica recomiendan considerar el tratamiento farmacológico de la obesidad únicamente como complemento de la modificación del estilo de vida.

**Objetivo:** analizar los cambios sobre el peso, el índice de masa corporal y la composición corporal mediante bioimpedancia eléctrica tras un tratamiento de 32 semanas con liraglutida en pacientes con obesidad, asociado o no a un programa de educación alimentaria.

**Materiales y métodos:** en el estudio participaron 68 pacientes que fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos. Un grupo recibió tratamiento con liraglutida 3,0 mg/día junto con educación alimentaria individual y el otro grupo fue tratado con liraglutida 3,0 mg/día y seguimiento médico estándar durante 32 semanas. Los datos que se recogieron fueron el peso (kg), la talla (m) (marca Seca<sup>®</sup>), el índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>) y la composición corporal mediante bioimpedancia multifrecuencia (marca SECA 112<sup>®</sup>). Se analizaron las variables al inicio y al final del tratamiento.

**Resultados:** tras 32 semanas de tratamiento, los dos grupos de estudio redujeron el peso de manera significativa. El grupo tratado con liraglutida y educación alimentaria individual tuvo una reducción de 8,77 kg (9,08 %) ( $p < 0,001$ ) y el grupo tratado con liraglutida sin educación tuvo una reducción de 3,55 kg (3,45 %) ( $p < 0,001$ ). El IMC de los participantes tratados con liraglutida y educación disminuyó en  $-4,04 \text{ kg/m}^2$  (10,35 %) ( $p < 0,001$ ) y en el grupo sin educación se redujo en  $-3,22 \text{ kg/m}^2$  (8,30 %) ( $p = 0,003$ ). En el grupo con educación disminuyó la masa grasa en  $-7,65 \text{ kg}$  (15,89 %) ( $p < 0,001$ ), aunque también la masa muscular esquelética en  $-1,62 \text{ kg}$  (6,8 %) ( $p < 0,001$ ). En los tratados con liraglutida sin educación también se observó una reducción de la masa grasa y masa muscular esquelética: la masa grasa en  $-4,72 \text{ kg}$  (9,43 %) ( $p < 0,001$ ) y la masa muscular esquelética en  $-0,17 \text{ kg}$  (0,70 %) ( $p < 0,001$ ). También se observaron diferencias entre grupos, observándose mayor reducción del peso, del IMC, de la masa grasa y de la masa muscular esquelética en el grupo con liraglutida y educación con respecto al grupo sin educación, aunque estas diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** la educación alimentaria asociada al tratamiento con liraglutida puede contribuir a incrementar la pérdida de peso y de la masa grasa. Sin embargo, llevó también asociada una pérdida no deseada de masa muscular esquelética, probablemente relacionada con la mayor intensidad de pérdida de peso, que habrá que revertir en futuras aproximaciones terapéuticas.

#### Palabras clave:

Obesidad. Composición corporal. Pérdida de peso. Educación alimentaria. Liraglutida.

Recibido: 10/10/2023 • Aceptado: 13/01/2024

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Dearos Sanchis M, Voltas Arribas B, Carrasco-Querol N, Sauras Colón E, Sánchez-Juan C. Impacto en la pérdida de peso y la composición corporal de una intervención de educación alimentaria asociada al tratamiento con liraglutida para el abordaje de la obesidad. Nutr Hosp 2024;41(3):585-593  
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04995>

#### Correspondencia:

Mónica Dearos Sanchis. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Carrer de les Esplanetes, 44-58. 43500 Tortosa, Tarragona  
e-mail: [mdsanchis@hotmail.com](mailto:mdsanchis@hotmail.com)

## Abstract

**Introduction:** clinical practice guidelines recommend considering pharmacological treatment of obesity only as a complement to lifestyle modification. Drugs alone are usually ineffective in the long term after discontinuation, so pharmacological weight loss strategies should always be accompanied by lifestyle modifications.

**Objective:** to analyze the changes in weight, body mass index and body composition by means of electrical bioimpedance after a 32-week treatment with liraglutide in patients with obesity, associated or not with a food education program.

**Materials and methods:** the study involved 68 patients who were randomly divided into 2 groups. One group received treatment with liraglutide 3.0 mg/day along with individual dietary education, and the other group was treated with liraglutide 3.0 mg/day and standard medical follow-up for 32 weeks. The data collected were weight (kg), height (m) (Seca® brand), body mass index (kg/m<sup>2</sup>) and body composition using multifrequency bioimpedance (SECA 112® brand). The variables were analyzed at the beginning and at the end of the treatment.

**Results:** after 32 weeks of treatment, both study groups lost weight significantly. The group treated with liraglutide and individual dietary education had a reduction of 8.77 kg (9.08 %) ( $p < 0.001$ ) and the group treated with liraglutide without education had a reduction of 3.55 kg (3.45 %) ( $p < 0.001$ ). The BMI of the participants treated with liraglutide and education decreased by -4.04 kg/m<sup>2</sup> (10.35 %) ( $p < 0.001$ ) and in the group without education it decreased by -3.22 kg/m<sup>2</sup> (8.30 %) ( $p = 0.003$ ). In the educated group, fat mass decreased by -7.65 kg (15.89 %) ( $p < 0.001$ ), although skeletal muscle mass also decreased by -1.62 kg (6.8 %) ( $p < 0.001$ ). In those treated with liraglutide without education, a reduction in fat mass and skeletal muscle mass was also observed — fat mass by -4.72 kg (9.43 %) ( $p < 0.001$ ) and skeletal muscle mass by -0.17 kg (0.70 %) ( $p < 0.001$ ). Differences were also observed between groups, observing a greater reduction in weight, BMI, fat mass and skeletal muscle mass in the group with liraglutide and education compared to the group without education, although these differences were not statistically significant.

**Conclusions:** dietary education associated with liraglutide treatment may contribute to increasing weight and fat mass losses. However, it was also associated with an unwanted loss of skeletal muscle mass, probably related to the greater intensity of weight loss, which will have to be reversed in future therapeutic approaches. Habit modification through multidisciplinary treatment, including nutritional education, combined strength and resistance exercise, and cognitive-behavioral therapy, could be an effective way to treat obesity and maintain weight, body composition, and adherence to a lifestyle.

### Keywords:

Obesity. Body composition. Weight loss. Nutritional education. Liraglutide.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede perjudicar la salud (1). Es una enfermedad multifactorial que ocasiona una alteración metabólica crónica. Se consideran exceso de grasa corporal las cifras superiores al 12-20 % de la masa corporal en los hombres y al 20-30 % en las mujeres (2). Se caracteriza por presentar una mayor proporción de infiltración de grasa intermuscular e intramuscular (3), además de por afectar negativamente a la función muscular (4).

La coexistencia de exceso de adiposidad y baja masa y/o función muscular se conoce como obesidad sarcopénica y es una afección cada vez más reconocida. La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) y la Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad (EASO) lanzaron una iniciativa para llegar a un consenso sobre la definición y los criterios diagnósticos de la obesidad sarcopénica (5). Por ello, hay que recurrir a métodos que cuantifiquen el contenido de masa grasa y masa muscular. Los instrumentos de conducción eléctrica miden las propiedades eléctricas del tejido corporal analizado y estiman los parámetros de la composición corporal (6).

El índice de masa corporal (IMC), de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), define el sobrepeso y clasifica los diferentes grados de obesidad. Aunque no tiene en cuenta la composición corporal, ya que no diferencia la masa magra de la masa grasa ni los depósitos de adiposidad, debido a su reproductibilidad y fácil utilización sigue siendo un parámetro usado en los estudios y recomendado para uso clínico (1).

La prevalencia de la obesidad se ha incrementado de forma significativa en las últimas décadas, convirtiéndose en un importante problema de salud pública (1). Además, es un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y se asocia con la presencia de otras comorbilidades, entre las que se incluyen la diabetes mellitus de tipo 2, la hipertensión, la dislipemia, algunos tipos de cáncer y la osteoartritis (7,8). Por ello, dada su elevada prevalencia, la creciente incidencia y la importante morbimortalidad asociada, optimizar el tratamiento de estos pacientes es una prioridad. Las pérdidas de peso modestas, del 5 al < 10 %, se han asociado a mejoras significativas de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular (9,10).

Las guías de práctica clínica del “National Institute for Health and Care Excellence” (NICE), la “Endocrine Society” y las últimas directrices europeas para el tratamiento de la obesidad recomiendan considerar el tratamiento farmacológico únicamente como complemento de la modificación del estilo de vida. Estos tratamientos están recomendados para los pacientes con obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) o con IMC entre 27 y 29,9 kg/m<sup>2</sup> con una complicación relacionada con el peso, como las alteraciones de la glucemia, la hipertensión, la dislipemia o la apnea obstructiva del sueño (11-14). Los fármacos por sí solos suelen ser ineficaces a largo plazo tras su interrupción, por lo que las estrategias farmacológicas de pérdida de peso deben acompañarse siempre de modificaciones del estilo de vida (15), aunque esto no siempre ocurre actualmente en la práctica clínica real.

Nuestro objetivo en este estudio fue analizar los cambios obtenidos en el peso y la composición corporal tras 32 semanas de tratamiento con liraglutida, asociado o no a un programa de educación alimentaria, en pacientes con obesidad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### DISEÑO Y PARTICIPANTES

La población estudiada proviene de pacientes remitidos al Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital General Universitario de Valencia (España) por obesidad entre los meses de mayo de 2018 y abril de 2020.

Los participantes incluidos en el estudio eran adultos de 18 a 75 años de edad con un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> o superior. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 o 2 tratados con insulina, antecedentes de cirugía para la obesidad, uso de fármacos aprobados para el tratamiento de la obesidad en los 3 meses anteriores, antecedentes de enfermedad cardiovascular en los 6 meses previos, hipotiroidismo con TSH fuera del rango normal, e imposibilidad para realizar el seguimiento médico y dietético correspondiente.

Se trata de un estudio clínico prospectivo en el que, además de una recomendación alimentaria con un déficit de 500 kcal/día con respecto a la dieta habitual y de la recomendación de ejercicio físico (150 minutos/semana), el grupo de intervención recibió tratamiento con liraglutida en dosis de 3,0 mg/día y educación alimentaria individual, mientras que el otro grupo se trató con liraglutida en dosis de 3,0 mg/día y seguimiento médico estándar. En ambos grupos se retiró el tratamiento con liraglutida a las 32 semanas.

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital General Universitario de Valencia y se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki (1964, revisada en 2001). Todos los pacientes incluidos fueron informados previamente de las características del estudio y firmaron el consentimiento informado.

### PROCEDIMIENTOS

El estudio constó de una visita de criba (semana -1) y a la semana se inició el tratamiento con liraglutida, incrementándose la dosis durante un periodo de 6 semanas a razón de 0,6 mg/semana, seguido posteriormente de un periodo a dosis fijas de 3,0 mg/día hasta la semana 32.

El grupo con educación alimentaria realizó 13 sesiones individuales de aproximadamente 30 minutos de duración, dirigidas por un dietista-nutricionista. En cada sesión se trabajaron temas en relación con los grupos de alimentos, el plato saludable de Harvard, la frecuencia de consumo de cada grupo alimentario, la calidad de los alimentos, el etiquetado, la compra saludable y la cantidad de azúcar existente en los alimentos procesados.

A todos los participantes del estudio se les recogieron los datos de sexo, edad y los siguientes parámetros antropométricos: peso (kg), talla (m) e índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>). Las herramientas utilizadas fueron un tallímetro de la marca Seca®. El sistema utilizado para la medición de la composición corporal fue la bioimpedancia multifrecuencia, utilizando un equipo SECA 112®. Los datos recogidos de las mediciones fueron: kg de masa

grasa, kg de masa magra, kg de masa muscular esquelética, agua corporal total y agua extracelular. Los datos relacionados con las variables estudiadas se recogieron en la semana -1, antes de la intervención y en la semana 32 de tratamiento con liraglutida, tanto en el grupo que realizaba el tratamiento más la intervención de educación alimentaria como en el grupo donde solo hubo tratamiento farmacológico.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS Statistics, versión 21. En primer lugar se realizó una estadística descriptiva para el conjunto de la muestra y ambos grupos; para las variables cualitativas se indicaron la frecuencia absoluta y el porcentaje, mientras que para las variables cuantitativas se indicaron la mediana y el rango intercuartílico (RI). La comparación de medianas entre el grupo experimental y el grupo de control se realizó mediante el test no paramétrico para muestras independientes de la U de Mann-Whitney. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ .

Con el objetivo de ofrecer los resultados más reales de la efectividad de la intervención, se utilizó el procedimiento de análisis por intención de tratar, donde los datos de todos los sujetos se incluyen en los análisis finales independientemente de que hayan finalizado o no la intervención. En el caso de los pacientes que abandonaron el proyecto, se consideraron los mismos valores en las medidas pre y posintervención.

### RESULTADOS

Se aleatorizaron en total 68 pacientes para recibir tratamiento con liraglutida y educación alimentaria ( $n = 34$ ; 27 [79,4 %] mujeres) o solo liraglutida ( $n = 34$ ; 28 [82 %] mujeres). El 79,4 % del grupo con educación y el 55,9 % del grupo sin educación completaron el estudio de 32 semanas. Los pacientes al inicio tenían una edad mediana (RI) de 47,5 ( $\pm 18,5$ ) años; un IMC (RI) de 38,75 ( $\pm 11,56$ ) kg/m<sup>2</sup>; un peso corporal (RI) de 101,27 ( $\pm 37,76$ ) kg; una masa grasa (RI) de 49,14 ( $\pm 16,84$ ) kg y una masa muscular esquelética (RI) de 23,71 ( $\pm 6,85$ ) kg (Tabla I). El número de sesiones de educación alimentaria hasta la semana 32 fue de 13. El tiempo promedio con liraglutida fue de 6,3 meses con una DE = 3,0. El mínimo fue de 0,2 meses y el máximo de 9,5 meses.

En primer lugar se analizaron las variables de interés al inicio y al final del tratamiento en la muestra total. Se observó una reducción significativa del peso corporal con respecto al valor inicial, que fue de 101,27 ( $\pm 37,76$ ) a 91,45 kg ( $\pm 29,94$ ), alcanzándose una pérdida del 9,69 % (9,82 kg) del peso a las 32 semanas. El IMC pasó de 38,75 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 11,56$ ) a 34,99 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 10,51$ ). El porcentaje de pérdida de masa grasa y masa muscular esquelética fue del 15,95 % (7,84 kg) y del 1,90 % (0,47 kg), respectivamente. Todos los parámetros analizados resultaron ser estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ) (Tabla II).

**Tabla I.** Características de los participantes y composición corporal al inicio

Características de la muestra	Educación (n = 34)	Sin educación (n = 34)	Total (n = 68)
Sexo femenino	27 (79,4)	28 (82)	55 (80)
Edad, años	53 ( $\pm$ 16)	46 ( $\pm$ 27)	47,50 ( $\pm$ 18,5)
Peso corporal, kg	96,52 ( $\pm$ 29,53)	102,70 ( $\pm$ 40,18)	101,27 ( $\pm$ 37,76)
IMC, kg/m <sup>2</sup>	39,01 ( $\pm$ 9,57)	38,75 ( $\pm$ 13,69)	38,75 ( $\pm$ 11,56)
MG, kg	48,13 ( $\pm$ 13,1)	50,05 ( $\pm$ 26,88)	49,14 ( $\pm$ 16,84)
MM, kg	50,53 ( $\pm$ 11,81)	51,34 ( $\pm$ 16,06)	50,53 ( $\pm$ 12,79)
MME, kg	23,55 ( $\pm$ 5,21)	24,06 ( $\pm$ 8,3)	23,71 ( $\pm$ 6,85)
ACT, L	37,80 ( $\pm$ 8,02)	37,90 ( $\pm$ 12,15)	37,90 ( $\pm$ 9,7)
AEC, L	17,65 ( $\pm$ 3,45)	18,10 ( $\pm$ 6,4)	17,70 ( $\pm$ 5,4)

Las variables cualitativas (sexo) se describen con la frecuencia absoluta (%) y las variables cuantitativas (edad, peso corporal, IMC, masa grasa, masa magra, masa muscular esquelética, agua corporal total y agua extracelular) con la mediana (RI). IMC: índice de masa corporal; MG: masa grasa; MM: masa magra; MME: masa muscular esquelética; ACT: agua corporal total; AEC: agua extracelular. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables estudiadas entre los grupos.

**Tabla II.** Análisis al inicio y al final del tratamiento de la muestra total

Muestra total				
Variables	Semana	Mediana (RI)	$\Delta$ (%)	p
Peso, kg	-1	101,27 ( $\pm$ 37,76)	-9,82 (-9,69 %)	< 0,001
	32	91,45 ( $\pm$ 29,94)		
IMC, kg/m <sup>2</sup>	-1	38,75 ( $\pm$ 11,56)	-3,76 (-9,70 %)	< 0,001
	32	34,99 ( $\pm$ 10,51)		
MG, kg	-1	49,14 ( $\pm$ 16,84)	-7,84 (-15,95 %)	< 0,001
	32	41,30 ( $\pm$ 16,66)		
MM, kg	-1	50,53 ( $\pm$ 12,79)	+0,34 (+0,64 %)	< 0,001
	32	50,87 ( $\pm$ 13,70)		
MME, kg	-1	23,71 ( $\pm$ 6,85)	-0,47 (-1,90 %)	< 0,001
	32	23,24 ( $\pm$ 6,78)		
ACT, L	-1	37,90 ( $\pm$ 9,70)	+0,25 (+0,65 %)	< 0,001
	32	38,15 ( $\pm$ 10,02)		
AEC, L	-1	17,70 ( $\pm$ 5,40)	-0,15 (-0,84 %)	< 0,001
	32	17,55 ( $\pm$ 4,25)		

Los resultados se expresan con la mediana y RI. IMC: índice de masa corporal; MG: masa grasa; MM: masa muscular; MME: masa muscular esquelética; ACT: agua corporal total; AEC: agua extracelular;  $\Delta$  (%): diferencia de medianas y porcentaje de cambio respecto al valor inicial; p: nivel de significación.

Posteriormente se llevó a cabo el análisis de las variables al inicio y final del estudio en ambos grupos (Tablas III y IV). En la figura 1 se muestran los porcentajes de diferencia entre las variables estudiadas en la semana -1 y en la semana 32 en ambos grupos.

Se observó una pérdida de peso del 9,08 % (8,77 kg) en el grupo con educación, en comparación con el 3,45 % (3,55 kg) de pérdida en el grupo sin educación, siendo ambos resultados estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, no hubo

diferencias significativas entre los grupos, como se muestra en la tabla V ( $p = 0,200$ ). En el grupo con educación, el IMC se redujo también de manera significativa en un 10,35 %, siendo el IMC inicial de 39,01 kg/m<sup>2</sup> y el final de 34,97 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). En el grupo sin educación, el IMC inicial fue de 38,75 kg/m<sup>2</sup> y el final fue de 35,53 kg/m<sup>2</sup>, por lo que se redujo en un 8,30 % ( $p = 0,003$ ). En el grupo con educación también hubo una pérdida de masa grasa, del 15,89 % (7,65 kg) con respecto al valor inicial, en comparación con el 9,43 % (4,72 kg) del grupo sin educación, siendo ambos resultados estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ), aunque no hubo diferencias entre los grupos ( $p = 0,378$ ). Respecto a la masa muscular esquelética, también hubo pérdidas en ambos grupos. En el grupo con educación hubo una mayor pérdida, que supuso un 6,8 % (1,62 kg) de pérdida con respecto al valor inicial ( $p < 0,001$ ), comparado con el grupo sin educación con un 0,70 % (0,17 kg) de pérdida ( $p < 0,001$ ). No obstante, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0,343$ ). Con respecto al agua corporal total, en el grupo con educación hubo una reducción del 2,38 % ( $p < 0,001$ ), así como también una disminución del agua extracelular en un 2,54 % ( $p = 0,007$ ). Sin embargo, el grupo sin educación tuvo un incremento de ambos valores del 5,80 % ( $p = 0,001$ ) y del 7,10 % ( $p = 0,011$ ), respectivamente.

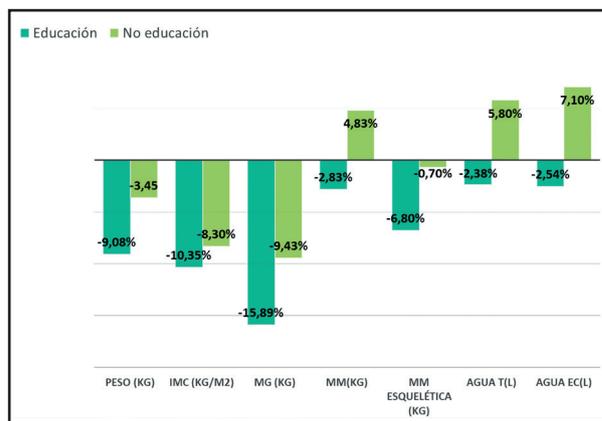


Figura 1.

Porcentaje de diferencia entre la semana -1 y la semana 32 en ambos grupos.

## DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio mostraron que el grupo que recibió educación alimentaria individual tuvo una marcada pérdida de peso, llegando a alcanzar el 9,08 % (8,77 kg) en

Tabla III. Análisis al inicio y al final del tratamiento en el grupo con educación

Educación				
Variable	Semana	Mediana (RI)	Δ (%)	p
Peso, kg	-1	96,52 (29,53)	-8,77 (-9,08)	< 0,001
	32	87,75 (26,45)		
IMC, kg/m <sup>2</sup>	-1	39,01 (9,59)	-4,04 (-10,35)	< 0,001
	32	34,97 (10,57)		
MG, kg	-1	48,13 (13,10)	-7,65 (-15,89)	< 0,001
	32	40,48 (15,84)		
MM, kg	-1	50,51 (11,81)	-1,43 (-2,83)	0,003
	32	49,08 (9,30)		
MME, kg	-1	23,55 (5,21)	-1,62 (-6,8)	< 0,001
	32	21,93 (5,44)		
ACT, L	-1	37,80 (8,02)	-0,90 (-2,38)	< 0,001
	32	36,90 (6,50)		
AEC, L	-1	17,65 (3,45)	-0,45 (-2,54)	0,007
	32	17,20 (2,10)		

Los resultados se expresan con la mediana y RI. IMC: índice de masa corporal; MG: masa grasa; MM: masa muscular; MME: masa muscular esquelética; ACT: agua corporal total; AEC: agua extracelular; Δ (%): diferencia de medianas y porcentaje de cambio respecto al valor inicial; p: nivel de significación.

**Tabla IV.** Análisis al inicio y al final del tratamiento en el grupo sin educación

Sin educación				
Variable	Semana	Mediana (RI)	$\Delta$ (%)	p
Peso, kg	-1	102,70(40,18)	-3,55 (-3,45)	< 0,001
	32	99,15 (39,85)		
IMC, kg/m <sup>2</sup>	-1	38,75 (13,70)	-3,22 (-8,30)	0,003
	32	35,53 (11,48)		
MG, kg	-1	50,05 (26,88)	-4,72 (-9,43)	< 0,001
	32	45,33 (19,60)		
MM, kg	-1	51,34 (16,06)	+2,48 (+4,83)	0,004
	32	53,82 (17,40)		
MME, kg	-1	24,06 (8,30)	-0,17 (-0,70)	< 0,001
	32	23,89 (8,72)		
ACT, L	-1	37,90 (12,15)	+2,20 (+5,80)	0,001
	32	40,10 (12,50)		
AEC, L	-1	18,10 (6,40)	+1,13 (+7,10)	0,011
	32	19,40 (5,90)		

Los resultados se expresan con la mediana y RI. IMC: índice de masa corporal; MG: masa grasa; MM: masa muscular; MME: masa muscular esquelética; ACT: agua corporal total; AEC: agua extracelular;  $\Delta$  (%): diferencia de medianas y porcentaje de cambio respecto al valor inicial; p: nivel de significación.

**Tabla V.** Comparación de la composición corporal entre grupos a la semana 32

Variables semana 32	Educación	Sin educación	Diferencia de medianas / $\Delta$	p
Peso, kg	87,75 (26,45)	99,15 (39,85)	11,40	0,200
IMC, kg/m <sup>2</sup>	34,97 (10,58)	35,53 (11,48)	0,56	0,832
MG, kg	40,48 (15,84)	45,33 (19,60)	4,85	0,378
MM, kg	49,08 (9,30)	53,85 (17,40)	4,77	0,251
MME, kg	21,93 (5,44)	23,89 (8,72)	1,96	0,343
ACT, L	36,90 (6,50)	40,10 (12,50)	3,20	0,246
AEC, L	17,20 (2,10)	19,40 (5,90)	2,20	0,237

Los resultados se expresan con la mediana y RI. IMC: índice de masa corporal; MG: masa grasa; MM: masa muscular; MME: masa muscular esquelética; ACT: agua corporal total; AEC: agua extracelular; p: nivel de significación.

comparación con el grupo que recibió solo tratamiento con liraglutida, que tuvo una pérdida del 3,45 % (3,55 kg), tras 32 semanas de intervención, aunque las diferencias entre grupos no fueron significativas. El IMC inicial del grupo con educación fue de 39,01 kg/m<sup>2</sup> y se redujo a 34,97 kg/m<sup>2</sup>, y en el grupo sin educación, el IMC inicial fue de 38,75 kg/m<sup>2</sup> y pasó a ser de 35,53 kg/m<sup>2</sup>. Por tanto, la educación alimentaria parece tener un impacto positivo en cuanto a que favorece

la pérdida de peso. Comparando los resultados con los de otros estudios realizados con liraglutida, el ensayo "SCALE Obesity and Prediabetes", donde se evaluó la eficacia y la seguridad de la misma junto con cambios del estilo de vida en pacientes con sobrepeso u obesidad sin diabetes de tipo 2, los resultados mostraron que, tras 56 semanas de tratamiento, hubo una pérdida de peso del 8,0 % frente al 2,8 % obtenido con un placebo (16). En otro ensayo clínico en el que proporcionaron liraglutida

a dosis de 1,8 mg y 3,0 mg a pacientes con sobrepeso u obesidad y diabetes de tipo 2, junto con una dieta hipocalórica y un aumento de la actividad física, se observó una pérdida del 4,7 % y del 6,0 % del peso, respectivamente, en comparación con un 2 % en el grupo con placebo (17).

Sin embargo, centrarse simplemente en la reducción del peso corporal puede ser insuficiente. Nuestros resultados muestran que el grupo que recibió liraglutida sin educación redujo en un 9,43 % (4,72 kg) la masa grasa y en un 0,70 % (0,17 kg) la masa muscular esquelética; y que el grupo tratado con liraglutida y educación tuvo pérdidas de masa grasa y de masa muscular esquelética de hasta un 15,89 % (7,65 kg) y un 6,8 % (1,62 kg), respectivamente. La pérdida de masa muscular podría estar asociada a una pérdida de peso más rápida, es decir, no a la magnitud de la pérdida de peso sino a la rapidez con que esta se ha producido al asociar los 2 tratamientos. Sería interesante estudiar este factor “tiempo” o “intensidad” en nuevos estudios, así como la ingesta de macronutrientes de los participantes. Además, el ejercicio físico realizado también es clave a la hora de valorar este parámetro. A los participantes de nuestro estudio se les recomendó un incremento de la actividad física diaria pero no se les prescribió ningún tipo de ejercicio concreto. Según nuestros hallazgos, la recomendación de aumentar la actividad física diaria, como andar, subir escaleras o reducir el sedentarismo, parece insuficiente para estimular la masa muscular. La actividad física intensa y/o basada en ejercicios de fuerza ayuda a obtener una reducción de la masa grasa y a preservar la masa muscular, además de mejorar la fuerza muscular (18,19). Además, hay evidencia de que los programas de ejercicios basados en la fuerza son efectivos y deben considerarse como parte de todo programa de terapia multidisciplinar junto con la restricción calórica para las personas con obesidad (20) y obesidad sarcopénica (21). De este modo, cualquier programa prometedor para este fin debería combinarse con ejercicios de fuerza. La Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad recomendó que el tratamiento de la obesidad debe centrarse en mejorar o mantener la masa muscular y disminuir la masa grasa, además de controlar las comorbilidades y mejorar la calidad de vida y el bienestar, en lugar de centrarse solo en la pérdida de peso corporal (22).

Por otra parte, la adherencia al tratamiento es otro punto clave para el éxito en el manejo de la obesidad. En nuestro estudio, el 79,4 % de los pacientes del grupo que recibió las sesiones de educación alimentaria individual finalizaron las 32 semanas de tratamiento. En cambio, solo un 55,9 % del grupo sin educación lo finalizó. Se realizaron 13 sesiones de 30 minutos de educación alimentaria durante las 32 semanas de tratamiento. Es importante establecer un número mínimo de sesiones para mantener la adherencia al tratamiento y que este sea efectivo para la modificación de hábitos. Se ha visto que 21 sesiones breves de terapia conductual intensiva produjeron una pérdida de peso clínicamente significativa al año, que se acentuó con la adición de liraglutida (23). En otro programa de terapia intensiva que incluyó recomendaciones dietéticas, de actividad física y conductuales, donde los pacientes recibieron a lo largo de 56 semanas 23 se-

siones de 15 minutos de asesoramiento, se observó una pérdida de peso del 4,0 % que mejoró con la adición de 3,0 mg de liraglutida hasta llegar a un 7,5 % (24). El estudio “Look AHEAD” se diseñó para evaluar los efectos de una intervención intensiva sobre el estilo de vida en personas con sobrepeso u obesidad y diabetes de tipo 2. Los participantes lograron su máxima pérdida de peso, del 8,5 %, en el primer año, cuando recibieron la intervención más intensiva; y perdieron un 4,7 % del peso corporal inicial a los 8 años, en comparación con el 2,1 % entre los asignados a la atención médica habitual (25). El tratamiento con dosis moderadas también demuestra que puede producir reducciones clínicamente significativas a los dos años (26). Se ha visto que 28 sesiones de educación alimentaria junto con sesiones semanales de ejercicio consiguieron una mejora de la composición corporal y una reducción del riesgo de enfermedad cardiometabólica que se mantuvo durante 12 meses (27). Este tipo de intervenciones que utilizan un enfoque menos restrictivo, junto con una intervención intensiva y de educación alimentaria, pueden ser una estrategia efectiva para el éxito individual en la pérdida de peso.

El documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) establece que un programa de intervención dietético presencial de alta intensidad en el contexto de una intervención integral sobre el estilo de vida es la estrategia más efectiva, obteniendo pérdidas de peso del 5-10 % (28). Las Guías americanas del 2013 AHA/ACC/TOS para el tratamiento del sobrepeso y de la obesidad recomiendan que, para la pérdida de peso, está indicado participar en un programa integral de modificación del estilo de vida con intervenciones de  $\geq 14$  sesiones en 6 meses (29). La última guía de práctica clínica canadiense, publicada en el 2020, cambia el enfoque del abordaje de la obesidad hacia la mejora de los resultados de salud centrados en la persona, en lugar de atender solamente a la pérdida de peso, así como restaurar el bienestar y mejorar la imagen corporal y la autoestima (13).

Los resultados de este estudio plantean preguntas sobre la medida en que el asesoramiento individual de moderada o alta intensidad podría ser más efectivo en la modificación de hábitos y en la mejora de la composición corporal, así como en la adherencia a largo plazo. Cabría destacar que nuestro estudio tiene varias limitaciones. La primera de ellas es el número reducido del tamaño muestral, que podría justificar no haber alcanzado la significación estadística a pesar de sí detectarse diferencias entre ambos grupos. Todos los sujetos fueron incluidos en los análisis finales independientemente de que hubieran finalizado o no la intervención, siguiendo el análisis por intención de tratar. El 20,6 % del grupo con educación y el 44,1 % del grupo sin educación no completaron el estudio, lo cual puede diluir el efecto de aplicar una educación alimentaria individual mostrando una eficacia que difiere de la real. Cabe destacar que el análisis por bioimpedancia eléctrica también presenta sus limitaciones. Se necesita una interpretación cuidadosa de los resultados ya que la pérdida rápida de peso afecta a la precisión de la misma para detectar cambios en la composición corporal. Por otra parte, la falta de un equipo multidisciplinar que proporcione un plan de

entrenamiento y de terapia psicológica como base principal en la modificación de hábitos, además de la educación alimentaria, es una aproximación que debería abordarse en futuros estudios en esta temática. Finalmente, las diferentes intervenciones educativas de los estudios publicados dificultan la comparación de los resultados.

Esta discusión pone en relieve el potencial clínico de una intervención multidisciplinar basada en la educación nutricional, el ejercicio de fuerza y el de alta intensidad combinado con ejercicio de fuerza, y la terapia cognitivo-conductual, por sí sola o acompañada de un tratamiento farmacológico para la pérdida de peso, ya que de ese modo se favorecería la adherencia al estilo de vida saludable, evitando volver a ganar peso a largo plazo, y se reduciría la pérdida de masa muscular.

## CONCLUSIÓN

En resumen, destacamos el interés que tiene asociar una intervención basada en la educación nutricional al tratamiento con liraglutida para la mejora de la pérdida de peso. Sin embargo, hay que optimizar la estrategia para proteger la pérdida de masa muscular. Se requieren más estudios para estudiar los efectos a medio y largo plazo de las distintas tipologías de intervención. Las intervenciones multidisciplinarias educativas, basadas en la nutrición, el ejercicio combinado de fuerza y resistencia, y la terapia cognitivo-conductual tienen un potencial clave en los tratamientos de control del peso, sobre todo pensando en el mantenimiento de este y de una buena composición corporal a medio y largo plazo, y en los beneficios para la salud más allá de estos parámetros. Además, es necesaria más investigación para evaluar estrategias más allá de los primeros 6 meses, enfocadas a perpetuar el cambio de hábitos y el mantenimiento del peso, así como también la mejora de la masa muscular y de la calidad de vida de la persona. Destacamos la importancia de los tratamientos individualizados multidisciplinarios que apoyan el cambio de hábitos y en los que intervienen planes de nutrición, de entrenamiento físico y la terapia cognitivo-conductual como base del tratamiento de la obesidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- WHO. Obesity and overweight. 2021. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Bray G, Bouchard C, James W. Definitions and proposed current classifications of obesity. En: Bray GA, Bouchard C, James WPT E (Org.) Handbook of obesity. New York:Marcel Dekker; 1998. p. 31-40.
- Choi SJ, Files DC, Zhang T, Wang Z, Messi ML, Gregory H, et al. Intramyocellular Lipid and Impaired Myofiber Contraction in Normal Weight and Obese Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;71(4):557-64. DOI: 10.1093/gerona/glv169
- Straight CR, Toth MJ, Miller MS. Current perspectives on obesity and skeletal muscle contractile function in older adults. *J Appl Physiol* (1985) 2021;130(1):10-6. DOI: 10.1152/jappphysiol.00739.2020
- Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Clin Nutr* 2022;41(4):990-1000. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.11.014
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland) 2004;23(6):1430-53. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.09.012
- Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després J, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143(21):e984-e1010. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973
- Evans K, Abdelhafiz D, Abdelhafiz AH. Sarcopenic obesity as a determinant of cardiovascular disease risk in older people: a systematic review. *Postgrad Med* 2021;133(8):831-42. DOI: 10.1080/00325481.2021.1942934
- Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34(7):1481-6. DOI: 10.2337/dc10-2415
- Dattilo AM KP. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992;2(56):320-8. DOI: 10.1093/ajcn/56.2.320
- Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, Farpour-Lambert N, Pryke R, Toplak H, et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts* 2019;12(1):40-66. DOI: 10.1159/000496183
- Recommendations | Obesity: identification, assessment and management | Guidance | NICE. [Accessed May 11, 2023]. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/chapter/Recommendations#pharmacological-interventions>.
- Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *Canadian Medical Association journal (CMAJ)* 2020;192(31):E875-91. DOI: 10.1503/cmaj.191707
- Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The journal of clinical endocrinology and metabolism* 2015;100(2):342-62. DOI: 10.1210/jc.2014-3415
- Martinez Sanchez LM, Pérez S. Obesidad: Mecanismos, fisiopatología y tratamiento integral. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos* 2022;6(1):71-80. DOI: 10.34192/cienciaysalud.v6i1.395
- Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015;373(1):11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1411892
- Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjøth TV, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314(7):687-99. DOI: 10.1001/jama.2015.9676
- Cava E, Yeat NC, Mittendorfer B. Preserving Healthy Muscle during Weight Loss. *Adv Nutr* 2017;8(3):511-9. DOI: 10.3945/an.116.014506
- Hernández-Reyes A, Cámara-Martos F, Molina-Luque R, Romero-Saldaña M, Molina-Recio G, Moreno-Rojas R. Changes in body composition with a hypocaloric diet combined with sedentary, moderate and high-intense physical activity: a randomized controlled trial. *BMC Womens Health* 2019;19(1):167. DOI: 10.1186/s12905-019-0864-5
- Lopez P, Taaffe DR, Galvão DA, Newton RU, Nonemacher ER, Wendt VM, et al. Resistance training effectiveness on body composition and body weight outcomes in individuals with overweight and obesity across the lifespan: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2022;23(5):e13428. DOI: 10.1111/obr.13428
- Hsu K, Liao C, Tsai M, Chen C. Effects of Exercise and Nutritional Intervention on Body Composition, Metabolic Health, and Physical Performance in Adults with Sarcopenic Obesity: A Meta-Analysis. *Nutrients* 2019;11(9):2163. DOI: 10.3390/nu11092163
- Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM, Woodward E, Toplak H. An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. *Obes Facts* 2014;7(2):96-101. DOI: 10.1159/000362191
- Wadden TA, Walsh OA, Berkowitz RI, Chao AM, Alamuddin N, Gruber K, et al. Intensive Behavioral Therapy for Obesity Combined with Liraglutide 3.0 mg: A Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring)* 2019;27(1):75-86. DOI: 10.1002/oby.22359
- Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D, Lund MT, Auerbach P, Jensen C, et al. Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(3):529-36. DOI: 10.1002/oby.22726
- Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22(1):5-13. DOI: 10.1002/oby.20662

26. Perri MG, Limacher MC, von Castel-Roberts K, Daniels MJ, Durning PE, Janicke DM, et al. Comparative effectiveness of three doses of weight-loss counseling: two-year findings from the rural LITE trial. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22(11):2293-300. DOI: 10.1002/oby.20832
27. Psota TL, Tindall AM, Lohse B, Miller PE, Petersen KS, Kris-Etherton PM. The Weight Optimization Revamping Lifestyle using the Dietary Guidelines (WORLD) Study: Sustained Weight Loss Over 12 Months. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(7):1235-44. DOI: 10.1002/oby.22824
28. Ballesteros Pomar MD, Vilarrasa García N, Rubio Herrera MÁ, Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, et al. Abordaje clínico integral SEEN de la obesidad en la edad adulta: resumen ejecutivo. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2021;68(2):130-6. DOI: 10.1016/j.endinu.2020.05.003
29. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):S102-38. DOI: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee