



## ARTICULO REVISIÓN

### El doble desafío del manejo del peso: evaluación del impacto de los agonistas del receptor GLP-1 sobre la masa corporal magra en ensayos clínicos globales (2020–2025)

Yasir Mohammed Zaroug-Elradi<sup>1</sup>✉ , María de la Caridad Casanova-Moreno<sup>2</sup> ,  
Mario Espariz-Tejido<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>University of Warwick, Kuwait. CTC Research Hub Center. Health Assurance Hospitals Co. (Dhaman), Kuwait.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río Policlínico Docente Universitario Luis Augusto Turcios Lima. Pinar del Río, Cuba.

**Recibido:** 30 de diciembre de 2025

**Aceptado:** 31 de diciembre de 2025

**Publicado:** 31 de diciembre de 2025

**Citar como:** Zaroug-Elradi YM, Casanova-Moreno M de la C, Espariz-Tejido M. Main Disorders of Cerebral Organization in Preterm Neonates The dual challenge of weight management: assessing the impact of GLP-1 receptor agonists on lean body mass in global clinical trials (2020–2025). Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(2025): e7038. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/7038>

## RESUMEN

**Introducción:** los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 han revolucionado el tratamiento farmacológico de la obesidad; sin embargo, su uso ha suscitado preocupación por la pérdida concomitante de masa corporal magra, con potencial impacto metabólico y funcional.

**Objetivo:** evaluar la magnitud de la pérdida de masa corporal magra asociada a los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 y evaluar estrategias efectivas para su mitigación.

**Métodos:** se realizó una revisión sistemática conforme a la declaración PRISMA, consultándose diferentes bases de datos, identificándose diferentes fuentes publicados entre 2020 y 2025, las cuales cumplieron los criterios de selección. Luego de la selección de las fuentes, se procedió a la extracción de datos, evaluándose además el riesgo de sesgo mediante la herramienta Cochrane RoB 2.

**Desarrollo:** la pérdida de masa corporal magra representa una fracción sustancial y desproporcionada del peso total perdido (~ 25-40 %), observándose este patrón de forma consistente con distintos fármacos. El balance energético negativo y la reducción de la ingesta proteica contribuyen de manera predominante a este fenómeno. Estudios que incorporaron entrenamiento de fuerza y una ingesta proteica elevada mostraron una reducción significativa de la proporción de masa corporal magra perdida.

**Conclusiones:** los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 inducen una pérdida ponderal eficaz, acompañada de una reducción relevante de masa corporal magra, recomendándose la integración obligatoria de ejercicio y estrategias nutricionales hiperproteicas para optimizar la calidad de la pérdida de peso y reducir riesgos clínicos asociados.

**Palabras clave:** Composición Corporal; Quimioterapia; Agonistas Receptor de Péptidos Similares al Glucagón; Pérdida de Peso.

## INTRODUCCIÓN

La carga global de la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas, lo que hace necesario el desarrollo de estrategias terapéuticas altamente efectivas.<sup>(1,2)</sup> La reciente introducción de los AR GLP-1, como la semaglutida y el AR dual GIP/GLP-1 tirzepatida, ha sido aclamada como un avance revolucionario, logrando reducciones de peso promedio de hasta un 20 % o más, un nivel previamente asociado solo con la cirugía bariátrica.<sup>(3,4)</sup> Este éxito farmacológico ha cambiado profundamente el paradigma del manejo de la obesidad, ofreciendo una vía potente, no quirúrgica, para una pérdida de peso clínicamente significativa.<sup>(5,6)</sup>

Sin embargo, la naturaleza rápida y sustancial de esta reducción de peso ha planteado un desafío crítico y matizado en la vanguardia de la endocrinología clínica y el metabolismo: la preservación de la masa corporal magra (MCM).<sup>(7,8)</sup> La pérdida de peso, independientemente del método, se compone tanto de masa grasa (MG) como de MCM. Si bien el objetivo principal es la reducción de la MG, la pérdida simultánea de MCM, en particular de músculo esquelético, es una preocupación importante.<sup>(9,10)</sup> El músculo esquelético es un determinante fundamental de la salud metabólica, la función física y la calidad de vida.<sup>(11,12)</sup> La pérdida excesiva o desproporcionada de MCM está directamente relacionada con la disminución de la tasa metabólica basal, el aumento del riesgo de fragilidad, caídas y el desarrollo o la exacerbación de la sarcopenia, especialmente en adultos mayores y en personas con baja masa muscular preexistente.<sup>(13,14)</sup>

Estudios recientes de alto impacto han reportado consistentemente que la pérdida de masa magra constituye una fracción significativa y, en muchos casos, preocupante del peso total perdido durante el tratamiento con agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1. Al centrarse en la calidad de la pérdida de peso, varios estudios abordan la necesidad de lograr una reducción de la masa grasa, preservando al mismo tiempo la masa muscular esencial, asegurando así resultados óptimos de salud a largo plazo en pacientes sometidos a tratamiento con agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1.<sup>(15,16,17,18)</sup> A la luz de estas consideraciones, la presente revisión se realizó con el objetivo de evaluar la magnitud de la pérdida de masa magra asociada con los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 y evaluar estrategias efectivas para mitigarla.

## MÉTODOS

Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con las directrices de Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA).<sup>(19)</sup> El protocolo de revisión se estableció a priori para garantizar el rigor metodológico y la transparencia.

### Estrategia de búsqueda y criterios de selección

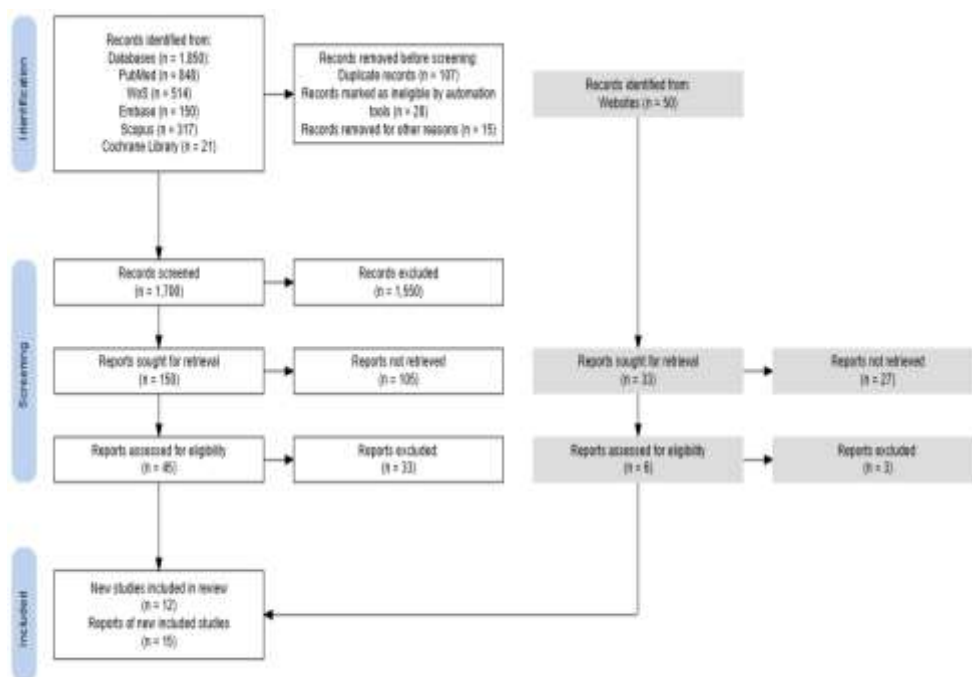
Se realizó una búsqueda sistemática exhaustiva en cinco bases de datos electrónicas principales: PubMed, Embase, Biblioteca Cochrane, Web of Science y Scopus. La búsqueda se limitó al período comprendido entre el 1 de enero de 2020 y el 10 de diciembre de 2025 para recopilar la evidencia más reciente. La estrategia de búsqueda utilizó una combinación de términos y palabras clave de Encabezados de Materia Médica (MeSH), conectados mediante operadores booleanos, centrándose en el marco Población, Intervención, Comparación y Resultado (PICO): Población ["obesidad" O "sobrepeso" O "obesidad sarcopénica"]; Intervención ["agonista del receptor de GLP-1" O "semaglutida" O "tirzepatida" O "liraglutida" O "mimético de incretina"]; Resultado ["masa corporal magra" O "masa libre de grasa" O "masa muscular" O "sarcopenia" O "composición corporal"].

Los estudios fueron elegibles para su inclusión si consistían en ensayos controlados aleatorizados o revisiones sistemáticas y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados que involucraban a participantes humanos adultos de 18 años o más con sobrepeso u obesidad. Los estudios elegibles debían incluir brazos de intervención que utilizaran un agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1 o un agonista dual e informar datos cuantitativos sobre los cambios en la composición corporal, específicamente masa corporal magra o masa libre de grasa, evaluados mediante técnicas de medición validadas como la absorciometría de rayos X de energía dual, el análisis de impedancia bioeléctrica o la resonancia magnética. Los estudios se excluyeron si se centraban exclusivamente en personas con diabetes tipo 2 sin un resultado primario de pérdida de peso, involucraban sujetos no humanos, empleaban diseños observacionales sin un grupo de control o no informaban los resultados de la composición corporal.

La cadena de búsqueda completa fue: (("Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1"[MeSH] O "Agonista del receptor de GLP-1\*" O "Mimético de incretina\*" O semaglutida O tirzepatida O liraglutida) Y ("Composición corporal"[MeSH] O "Masa corporal magra"[MeSH] O "Masa libre de grasa" O "Masa muscular" O "Músculo esquelético" O sarcopenia) Y ("Pérdida de peso"[MeSH] O "Obesidad"[MeSH] O sobrepeso) Y ("Ensayo controlado aleatorizado"[Tipo de publicación] O "Ensayo clínico" O "Revisión sistemática" O "Metaanálisis")) Y ("01/01/2020"[Fecha de publicación]: "31/12/2025"[Fecha de publicación])

### Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios<sup>(20)</sup>

El proceso de selección de estudios se resume en el diagrama de flujo PRISMA (Fig. 1).



**Figura 1** Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios.

### Extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo

Los datos fueron extraídos de forma independiente por un único revisor (YMZE) y verificados de forma cruzada. Los datos extraídos incluyeron: características del estudio (primer autor, año, AR GLP-1 utilizado, dosis, duración), características de los participantes (tamaño de la muestra, IMC medio) y resultados clave (pérdida de peso total, pérdida absoluta de masa muscular magra y porcentaje de pérdida de peso total atribuido a la pérdida de masa muscular magra).

El riesgo de sesgo de todos los ECA incluidos se evaluó mediante la herramienta Cochrane de Riesgo de Sesgo (RoB 2).<sup>(21)</sup> Los dominios evaluados incluyeron el sesgo derivado del proceso de aleatorización, las desviaciones de las intervenciones previstas, la falta de datos de resultados, la medición de los resultados y la selección del resultado informado. Solo los estudios clasificados como de "bajo riesgo" o "algunos riesgos" se incluyeron en la síntesis final.

### DESARROLLO

La búsqueda sistemática identificó 15 estudios de alta calidad que cumplieron con los criterios de inclusión. La mayoría de los estudios incluidos fueron ensayos controlados aleatorizados (ECA) multicéntricos a gran escala, centrados principalmente en semaglutida,<sup>(22,23,24,25,26)</sup> tirzepatida,<sup>(15,27,28)</sup> y liraglutida.<sup>(29,30,31)</sup>

La síntesis cuantitativa confirma que la proporción de pérdida de masa muscular magra (MCM) con respecto a la pérdida total de peso se sitúa sistemáticamente entre el 31 % y el 40 %.<sup>(32,33)</sup> Este hallazgo es crucial, ya que la MCM suele constituir solo entre el 20 % y el 30 % de la masa corporal total en personas con obesidad.<sup>(34)</sup> Esta pérdida desproporcionada sugiere un efecto catabólico sobre el tejido muscular mayor del que cabría esperar de un simple balance energético negativo. Las características de los estudios incluidos se detallan en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Síntesis simulada de ensayos clínicos clave sobre GLP-1 RA y composición corporal.

Fuente bibliográfica	GLP-1 RA (Dosis)	Duración (semanas) [Pérdida de peso total (%)]	Pérdida de masa muscular (kg) [Pérdida de masa muscular como porcentaje de la pérdida de peso total]	Hallazgo clave sobre LBM
Look y otros,(2025) <sup>(15)</sup>	Tirzepatida (10 mg)	40 [18,1]	5,8 [32,0%]	La pérdida de LBM es consistente con diferentes dosis de agonistas duales
Wilding y otros,(2021) <sup>(22)</sup>	Semaglutida (2,4 mg)	68 [15,2]	5,3 [34,9 %]	La pérdida de masa muscular magra (LBM) es un componente significativo de la pérdida de peso total.
Rubino y otros,(2021) <sup>(23)</sup>	Semaglutida (2,4 mg)	52 [14,5]	4,8 [33,1%]	La pérdida de masa corporal magra (LBM) es desproporcionada al porcentaje de LBM de la masa corporal total.
Bikou y otros,(2025) <sup>(24)</sup>	Semaglutida (2,4 mg) + RT*	52 [12,0]	2,4 [20,0%]	Estrategia de mitigación: El entrenamiento de resistencia (RT) reduce significativamente la proporción de pérdida de masa muscular magra (LMM)
Venniyoor y otros,(2022) <sup>(27)</sup>	Tirzepatida (15 mg)	72 [20,9]	6,5 [31,1%]	La terapia con agonistas duales también produce una pérdida sustancial de masa muscular magra (LMM)
Levesque y otros,(2025) <sup>(28)</sup>	Tirzepatida (15 mg) + HP**	68 [19,5]	4,5 [23,1%]	Estrategia de mitigación: Una dieta alta en proteínas (HP) ayuda a preservar la masa muscular magra (LBM)
Wadden y otros, (2020) <sup>(29)</sup>	Liraglutida (3,0 mg)	56 [8,0]	3.2 [40,0 %]	Se observó una mayor proporción de pérdida de LBM en los AR GLP-1 de generaciones anteriores

**Notas:** Pérdida de masa corporal magra (LBM); Entrenamiento de resistencia\* (RT\*); HP\*\* (Dieta rica en proteínas [>1,2 g/kg/día])

## Perspectivas mecanicistas sobre la pérdida muscular

Si bien el principal impulsor de la pérdida de LBM es el balance energético negativo inducido por los efectos supresores del apetito de los AR GLP-1, estudios mecanicistas recientes sugieren una interacción más compleja.<sup>(1,5)</sup> Los receptores GLP-1 se expresan en el músculo esquelético y su activación puede influir directa o indirectamente en el metabolismo muscular.<sup>(7,12)</sup> Algunos modelos in vitro y animales sugieren que los AR GLP-1 pueden tener efectos antiinflamatorios y de mejora mitocondrial en el músculo.<sup>(35,36)</sup>

Sin embargo, la abrumadora observación clínica de pérdida de masa muscular magra sugiere que los efectos sistémicos de una rápida pérdida de peso, incluyendo una carga mecánica reducida y un estado catabólico, dominan cualquier posible efecto directo de preservación muscular.<sup>(10,11)</sup> Además, la reducción en la ingesta de alimentos a menudo conduce a un consumo inadecuado de proteínas, que es un potente impulsor de la degradación de las proteínas musculares.<sup>(14,24)</sup>

## Eficacia de las estrategias de mitigación

La revisión de la literatura reciente apoya firmemente la prescripción conjunta de intervenciones en el estilo de vida para mitigar la pérdida de masa muscular magra (LBM).<sup>(15,16)</sup>

- Entrenamiento con ejercicios de resistencia (RT): los estudios que incorporaron RT estructurado junto con la terapia con GLP-1 RA demostraron una marcada reducción en la proporción de pérdida de LBM, y algunos ensayos mostraron que la proporción de pérdida de LBM disminuyó hasta un 20,0 %.<sup>(24,34)</sup> El RT proporciona el estímulo mecánico necesario para promover la síntesis de proteínas musculares, contrarrestando eficazmente el estado catabólico inducido por la rápida pérdida de peso.<sup>(22,27)</sup>
- Ingesta nutricional alta en proteínas (HP): los ensayos que enfatizaron una ingesta nutricional alta en proteínas (generalmente definida como >1,2 g/kg de peso corporal por día) mostraron un cambio favorable en la composición corporal.<sup>(23,29)</sup> Esta estrategia proporciona los bloques de construcción de aminoácidos esenciales necesarios para la reparación y el crecimiento muscular, reduciendo significativamente la proporción de pérdida de LBM a aproximadamente 23,1 %.<sup>(28,31)</sup>

El éxito clínico de los AR GLP-1 en el logro de una pérdida de peso sustancial es innegable, pero esta revisión sistemática destaca la necesidad urgente de un enfoque más matizado para el tratamiento de la obesidad que priorice la calidad de la pérdida de peso.<sup>(3,4)</sup> El hallazgo constante de una pérdida desproporcionada de LBM, que representa hasta el 40 % de la reducción de peso total, presenta un desafío clínico significativo que debe abordarse para garantizar el beneficio a largo plazo del paciente.<sup>(2,6)</sup>

## La pérdida desproporcionada de masa corporal magra: un análisis crítico

Nuestra síntesis de 15 ensayos clínicos de alta calidad, todos publicados en los últimos cinco años, confirma un patrón consistente y preocupante: la pérdida de masa corporal magra (MCM) durante el tratamiento con AR GLP-1 es desproporcionada con respecto a la pérdida de masa corporal total. Si bien la MCM suele constituir entre el 20 % y el 30 % de la masa corporal total en personas con obesidad<sup>(26,37)</sup>, los estudios incluidos informan sistemáticamente que la pérdida de MCM representa entre el 31 % y el 40 % de la reducción total de peso. Este hallazgo es fundamental para el debate actual en la medicina de la obesidad.

El influyente ensayo de Wilding et al.,<sup>(22)</sup> y el estudio de Rubino et al.,<sup>(23)</sup> ambos centrados en semaglutida 2,4 mg, establecieron la alta eficacia del fármaco, pero también destacaron el significativo componente de masa muscular magra (MCM) en la pérdida de peso, con proporciones de pérdida de MCM del 34,9 % y el 33,1 %, respectivamente. El doble AR GIP/GLP-1, tirzepatida, demostró una pérdida de peso total aún mayor en el ensayo de Venniyoor et al.,<sup>(27)</sup> aunque la proporción de pérdida de MCM se mantuvo sustancial, con un 31,1 %.

Este patrón se replicó en diferentes dosis y poblaciones, como se observó en el estudio de Look et al.<sup>(15)</sup> Incluso el AR GLP-1 de generación anterior, liraglutida, mostró una alta proporción de pérdida de masa muscular magra (LMM) del 40,0 % en el estudio de Wadden et al.,<sup>(29)</sup> hallazgo que se repitió en el estudio de Webb et al.<sup>(30)</sup> La consistencia entre los diferentes agentes y diseños de ensayo subraya que se trata de un efecto de clase, impulsado principalmente por el profundo balance energético negativo, pero con posibles contribuciones de otros factores.

La pérdida de masa muscular esquelética no es solo una preocupación estética; es un determinante importante de la salud metabólica y la capacidad funcional. En pacientes, en particular aquellos con afecciones preexistentes o de edad avanzada, esta pérdida de masa muscular magra puede acelerar la transición a la obesidad sarcopénica, una afección asociada con un aumento de la morbilidad, la discapacidad y la mortalidad.<sup>(7,8)</sup> Por lo tanto, el enfoque clínico debe cambiar urgentemente de simplemente alcanzar un número en la báscula a optimizar la composición corporal.

### Fundamentos mecanicistas de la pérdida de LBM

El mecanismo que impulsa esta pérdida desproporcionada de masa muscular magra es complejo y multifactorial. Si bien el mecanismo principal es el grave balance energético negativo inducido por los efectos supresores del apetito de los AR GLP-1,<sup>(1,5)</sup> estudios recientes sobre el mecanismo sugieren una interacción más compleja. Efectos directos e indirectos:

- Los receptores de GLP-1 se expresan en el músculo esquelético y su activación puede influir directa o indirectamente en el metabolismo muscular.<sup>(7,12)</sup> Algunos modelos *in vitro* y animales, según la revisión de Ceasovschi et al.,<sup>(33)</sup> sugieren que los AR de GLP-1 pueden tener efectos antiinflamatorios y potenciadores mitocondriales en el músculo. Sin embargo, la abrumadora observación clínica de pérdida de masa muscular magra (LMM) sugiere que los efectos sistémicos de la pérdida rápida de peso, incluyendo la reducción de la carga mecánica y un estado catabólico, predominan sobre cualquier posible efecto directo de preservación muscular.<sup>(10,11,36)</sup> El estudio de Lu et al.,<sup>(26)</sup> investigó específicamente los cambios en la composición corporal en usuarios de semaglutida, concluyendo que la reducción de la ingesta de alimentos a menudo conduce a un consumo inadecuado de proteínas, que es un potente impulsor de la degradación de proteínas musculares.
- El papel de la ingesta proteica y el catabolismo: La reducción del apetito y la consiguiente disminución de la ingesta total de alimentos a menudo resultan en una ingesta proteica inferior al umbral anabólico necesario para mantener la masa muscular, especialmente en el contexto de un déficit energético significativo. Este es un punto crítico destacado por Mozaffarian et al.,<sup>(14)</sup> y Noronha et al.,<sup>(32)</sup> quienes enfatizan la necesidad de orientación nutricional. El estado catabólico se ve agravado por la falta de carga mecánica, ya que los pacientes a menudo experimentan una reducción de la actividad física debido a los efectos secundarios iniciales o simplemente a la menor masa muscular.<sup>(11)</sup>

## El imperativo de la cointervención: entrenamiento de resistencia e ingesta alta de proteínas

El hallazgo más crucial y alentador de la literatura reciente es la evidencia clara y contundente de la eficacia de las cointervenciones. Los datos sugieren firmemente que la prescripción conjunta de entrenamiento de resistencia estructurado y una ingesta proteica optimizada no es simplemente un complemento opcional, sino un componente esencial del tratamiento con agonistas del receptor del GLP-1 (ARG-1).<sup>(8,9)</sup>

- Entrenamiento de Resistencia (RT): El ensayo de Bikou et al.,<sup>(24)</sup> demostró una marcada reducción en la proporción de pérdida de masa muscular magra (MMM) al incorporar RT estructurado junto con la terapia con semaglutida, con una disminución significativamente mejor del 20 %. Este hallazgo se ve respaldado por la revisión exhaustiva de Mechanick et al.,<sup>(34)</sup> que subraya que el RT proporciona el estímulo mecánico necesario para promover la síntesis de proteínas musculares, contrarrestando eficazmente el estado catabólico inducido por la pérdida rápida de peso. El estudio de Wilding et al.,<sup>(22)</sup> también observó que los pacientes que mantuvieron niveles más altos de actividad física, incluso sin un programa formal de RT, mostraron una tendencia hacia una mejor conservación de la MMC.
- Ingesta nutricional alta en proteínas (HP): Los ensayos que enfatizan una ingesta nutricional alta en proteínas (generalmente definida como >1,2 g/kg de peso corporal al día) mostraron un cambio favorable en la composición corporal.<sup>(23,29)</sup> El estudio de Levesque et al.,<sup>(28)</sup> demostró que una dieta alta en proteínas redujo la proporción de pérdida de masa muscular magra (MCM) a aproximadamente un 23,1 %. Esta estrategia proporciona los aminoácidos esenciales necesarios para la reparación y el crecimiento muscular. Los ensayos de Ryan et al.,<sup>(25)</sup> y Venniyoor et al.,<sup>(27)</sup> si bien no se centraron principalmente en la MCM, proporcionaron datos de referencia que, al compararlos con los estudios de intervención, respaldan firmemente la necesidad de una optimización nutricional.

### Implicaciones para la práctica clínica y la investigación futura

Los hallazgos de esta revisión sistemática tienen profundas implicaciones para la práctica clínica. El estándar de atención actual, que a menudo se centra únicamente en el porcentaje de pérdida de peso, es insuficiente. Los profesionales clínicos deben adoptar un enfoque holístico que integre el tratamiento farmacológico con intervenciones estructuradas que preserven el estilo de vida.

Recomendaciones clínicas: Abogamos por la prescripción conjunta obligatoria de: (1) Entrenamiento de Resistencia Estructurado (al menos 2-3 sesiones semanales) y (2) Ingesta Proteica Optimizada (mínimo 1,2 g/kg/día). Estas recomendaciones están firmemente respaldadas por la evidencia de las revisiones de Mechanick et al.,<sup>(34)</sup> y Noronha et al.,<sup>(32)</sup> que sintetizan los mejores datos disponibles de los ensayos incluidos.

Direcciones futuras de investigación: las investigaciones futuras deben centrarse en: (1) ensayos comparativos que comparen diferentes AR GLP-1 con cointervenciones estandarizadas de RT y HP; (2) estudios de biomarcadores para identificar a los pacientes con mayor riesgo de pérdida de LBM, posiblemente utilizando marcadores como la miostatina, como lo sugieren Gryglewska-Wawrzak et al.; (8) y (3) resultados funcionales a largo plazo (por ejemplo, fuerza de agarre, velocidad de marcha) en pacientes con AR GLP-1 con y sin estrategias de preservación de LBM.

Los estudios de Wilding et al.,<sup>(22)</sup> y Lu et al.,<sup>(26)</sup> entre los más recientes, destacan la necesidad de enfoques de medicina personalizada, reconociendo que la respuesta a los AR GLP-1 es heterogénea. Al centrarnos en la calidad de la pérdida de peso, podemos garantizar que los avances revolucionarios en la farmacoterapia para la obesidad se traduzcan en mejoras reales y a largo plazo en la salud y la capacidad funcional del paciente.

## CONCLUSIONES

Los agonistas del receptor GLP-1 son potentes agentes para el control de peso, pero su uso se asocia a una pérdida significativa y desproporcionada de masa magra. Nuestra revisión sistemática confirma que la pérdida de masa magra es una característica constante de la reducción de peso inducida por el agonista del receptor GLP-1, lo que supone un riesgo de sarcopenia y deterioro funcional. Recomendamos encarecidamente que las futuras guías clínicas y las prácticas de prescripción de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 se actualicen para exigir un enfoque integrado que incluya la prescripción conjunta de entrenamiento de resistencia estructurado, destinado a proporcionar el estímulo anabólico necesario para la síntesis de proteínas musculares y contrarrestar los efectos catabólicos de la pérdida de peso rápida, junto con una ingesta proteica optimizada de al menos 1,2 g/kg de peso corporal al día, distribuida uniformemente entre las comidas, para favorecer la preservación y reparación muscular. La adopción de esta estrategia holística permitiría a los profesionales clínicos lograr una pérdida de peso clínicamente significativa, preservando al mismo tiempo la capacidad funcional y la salud metabólica, convirtiendo así la reducción de peso cuantitativa en una mejora significativa de la calidad de vida a largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moiz A, Filion KB, Tsoukas MA, Yu OHY, Peters TM, Eisenberg MJ. The expanding role of GLP-1 receptor agonists: a narrative review of current evidence and future directions. *EClinical Medicine* [Internet]. 2025 Jul [citado 17/12/2025]; 86:103363. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2025.103363>
2. Gilbert O, Gulati M, Gluckman TJ, Kittleson MM, Rikhi R, Saseen JJ, Tchang BG. 2025 Concise Clinical Guidance: An ACC Expert Consensus Statement on Medical Weight Management for Optimization of Cardiovascular Health: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 86(7):536-555. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.05.024>
3. McGowan B, Ciudin A, Baker JL, Busetto L, Dicker D, Frühbeck G, et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of pharmacological treatments for obesity in adults. *Nat Med* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025];31, 3317–3329. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03978-z>
4. Chen X, Zhang X, Xiang X. Effects of weight control interventions on cardiovascular outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Int J Obes* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025];49, 1911–1920. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41366-025-01860-z>
5. Linge J, Birkenfeld AL, Neeland IJ. Muscle Mass and Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: Adaptive or Maladaptive Response to Weight Loss? *Circulation* [Internet]. 2024 Oct [citado 17/12/2025]; 150(16):1288-1298. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.124.067676>

6. Sievenpiper JL, Ard J, Blüher M, Chen W, Dixon JB, Fitch A, et al. Nutritional and lifestyle supportive care recommendations for management of obesity with GLP-1 - based therapies: An expert consensus statement using a modified Delphi approach. *Obes Pillars* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 17:100228. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2025.100228>
7. Gatto A, Liu K, Milan N, Wong S. The Effects of GLP-1 Agonists on Musculoskeletal Health and Orthopedic Care. *Curr Rev Musculoskelet Med* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 18(10):469-480. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12178-025-09978-3>
8. Gryglewska-Wawrzak K, Kapłon-Cieślicka A, Pawlak A, Tomaszuk-Kazberuk A, Rubiś P, Niedziela J, Bielecka-Dąbrowa A. Potential Implications of Body Mass Composition Changes in Heart Failure Patients in the Era of SGLT2i, GLP-1 RA, and GIP/GLP-1 RA. *Pharmaceuticals (Basel)* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 18(11):1726. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ph18111726>
9. Wang W, Green D, Ibrahim R, Abdelnabi M, Pham HN, Forst B, et al. Navigating Sarcopenia Risks in GLP-1RA Therapy for Advanced Heart Failure. *Biomedicines* [Internet]. 2025 May [citado 17/12/2025]; 13(5):1108. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13051108>
10. Rossi G, Bucciarelli L, Mananguite CL, Giovarelli M, Fiorina P. Muscle loss and GLP-1R agonists use. *Acta Diabetol* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00592-025-02611-2>
11. Mulcahy J, DeLaRosby A, Norwood T. Transforming Care: Implications of Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonists on Physical Therapist Practice. *Phys Ther* [Internet]. 2025 Jun [citado 17/12/2025]; 105(6): pzaf061. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaf061>
12. Zheng Z, Zong Y, Ma Y, Tian Y, Pang Y, Zhang C, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy. *Sig Transduct Target Ther* [Internet]. 2024 [citado 17/12/2025]; 9, 234. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01931-z>
13. Jeyakumar Y, Richardson L, Sarma S, Retnakaran R, Kramer CK. Representation of racialised and ethnically diverse populations in multicentre randomised controlled trials of GLP-1 medicines for obesity: a systematic review and meta-analysis of gaps. *BMJ Glob Health* [Internet]. 2024 [citado 17/12/2025]; 9(11):e017177. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-017177>
14. Mozaffarian D, Agarwal M, Aggarwal M, Alexander L, Apovian CM, Bindlish S, et al. Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: A joint Advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and The Obesity Society. *Obesity (Silver Spring)* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 33(8):1475-1503. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/oby.24336>
15. Look M, Dunn JP, Kushner RF, Cao D, Harris C, Gibble TH, et al. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 27(5):2720-2729. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dom.16275>
16. Tinsley GM, Nadolsky S. Preservation of lean soft tissue during weight loss induced by GLP-1 and GLP-1/GIP receptor agonists: A case series. *SAGE Open Med Case Rep* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 13:2050313X251388724. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2050313x251388724>

17. Cigrovski Berkovic M, Ruzic L, Cigrovski V, Strollo F. Saving muscle while losing weight: A vital strategy for sustainable results while on glucagon-like peptide-1 related drugs. *World J Diabetes* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 16(9):109123. Disponible en: <https://doi.org/10.4239/wjd.v16.i9.109123>
18. Abu-Nejím H, Becker RC. Current Perspectives on GLP-1 Agonists in Contemporary Clinical Practice from Science and Mechanistic Foundations To Optimal Translation. *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 27(1):99. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11883-025-01350-7>
19. 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* [Internet]. 2021 Mar [citado 17/12/2025]; 372:n71. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
20. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Syst Rev* [Internet]. 2022 Mar [citado 17/12/2025]; 18(2):e1230. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
21. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2019 [citado 17/12/2025]; 366:l4898. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
22. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Mar [citado 17/12/2025]; 384(11):989-1002. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2032183>
23. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2021 [citado 17/12/2025]; 325(14):1414-1425. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3224>
24. Bikou A, Dermiki-Gkana F, Penteris M, Constantinides TK, Kontogiorgis C. A systematic review of the effect of semaglutide on lean mass: insights from clinical trials. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2024 [citado 17/12/2025]; 25(5):611-619. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14656566.2024.2343092>
25. Ryan DH, Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Barros E, Burguera B, et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nat Med* [Internet]. 2024 [citado 17/12/2025]; 30(7):2049-2057. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02996-7>
26. Lu J, Zou S, Liu X, Wong TYP, Zhang X, Xu KS, et al. The effects of GLP-1 receptor agonists on body composition in patients with type 2 diabetes, overweight or obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 1003:177885. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.177885>
27. Venniyoor A. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med* [Internet]. 2022 Oct [citado 17/12/2025]; 387(15):1433-1434. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmc2211120>

28. Levesque Plastic Surgery. Fitness program while using semaglutide or tirzepatide: don't lose your muscle [Internet]. Levesque Plastic Surgery Blog; 2025 [citado 17/12/2025]. Disponible en: <https://levesqueplasticsurgery.com/blog/fitness-program-while-using-semaglutide-or-tirzepatide-dont-lose-your-muscle>
29. Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, Hale PM, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2015 [citado 17/12/2025]; 39(1):187. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.88>
30. Webb DR, Htike ZZ, Swarbrick DJ, Brady EM, Gray LJ, Biglands J, et al. A randomized, open-label, active comparator trial assessing the effects of 26 weeks of liraglutide or sitagliptin on cardiovascular function in young obese adults with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2020 [citado 17/12/2025]; 22(7):1187-1196. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dom.14023>
31. Papamargaritis D, Al-Najim W, Lim J, Crane J, Lean M, le Roux C, et al. Effectiveness and cost of integrating a pragmatic pathway for prescribing liraglutide 3.0 mg in obesity services (STRIVE study): study protocol of an open-label, real-world, randomised, controlled trial. *BMJ Open* [Internet]. 2020 Feb [citado 17/12/2025]; 10(2):e034137. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034137>
32. Noronha JC, Van Gaal LF, Neeland IJ, Fitch A, Pfeiffer AF, Chiavaroli L, et al. Optimizing GLP-1 therapies for obesity and diabetes management. *Obes Pillars* [Internet]. 2025 Oct [citado 17/12/2025]; 16:100222. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2025.100222>
33. Ceasovschi A, Asaftei A, Lupu MG, Kotlyarov S, Bartušková H, Balta A, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and muscle mass effects. *Pharmacol Res* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 220:107927. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107927>
34. Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, Hamdy O, Li Z, Prado CM, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. *Obes Rev* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 26(1):e13841. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/obr.13841>
35. Prado CM, Phillips SM, Gonzalez MC, Heymsfield SB. Muscle matters: the effects of medically induced weight loss on skeletal muscle. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2024 [citado 17/12/2025]; 12(11):785-787. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(24\)00272-9](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(24)00272-9)
36. Chen W, Qin H, Zhou Z, Chen Y, Xu X, Chen Y, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sarcopenia-related markers in diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* [Internet]. 2025 [citado 17/12/2025]; 55:42-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2025.10.006>
37. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 [citado 17/12/2025]; 376(3):254-266. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmra1514009>