

Manejo nutricional integral como pilar en la terapia con agonistas del receptor de GLP-1 para el tratamiento de la obesidad: Una revisión bibliográfica

Comprehensive Nutritional Management as a Cornerstone in GLP-1 Receptor Agonist Therapy for the Treatment of Obesity: A Narrative Review

Miguel Angel Serna Martinez ^a, Buenavetura Ramirez Delgado ^b, Raúl Valentín Islas ^c

Abstract:

Obesity is currently conceptualized as a chronic metabolic disease characterized by adipose tissue dysfunction and multisystem complications. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists [GLP-1 RAs] have substantially transformed its therapeutic landscape, achieving clinically significant weight loss. However, rapid weight reduction is frequently accompanied by unfavorable outcomes, including loss of lean body mass, decreased basal metabolic rate, and gastrointestinal adverse effects that may compromise treatment adherence. In this context, comprehensive nutritional management emerges as a critical determinant of therapeutic success, aimed at preserving muscle mass, preventing micronutrient deficiencies, and optimizing long-term outcomes in the absence of standardized clinical guidelines.

A descriptive and critical literature review was conducted following PRISMA guidelines, utilizing high-impact databases. Clinical trials, systematic reviews, and international guidelines focusing on adults with obesity undergoing GLP-1 RA therapy and reporting body composition outcomes were included.

GLP-1 RAs demonstrate robust efficacy in weight reduction; however, up to 39% of total weight loss may derive from fat-free mass, increasing the risk of sarcopenia and adverse metabolic adaptation. Nutritional intervention is therefore repositioned as a central therapeutic pillar, emphasizing protein intake of 1.2–1.5 g/kg/day and strategies such as protein pacing to enhance muscle protein synthesis. The inclusion of complex carbohydrates and dietary fiber contributes to metabolic stability and gastrointestinal function. Additionally, targeted dietary approaches mitigate common gastrointestinal side effects and prevent micronutrient deficiencies, thereby improving adherence and long-term sustainability.

In conclusion, GLP-1–based therapies require specialized nutritional support; preservation of lean mass, adequate protein balance, and micronutrient sufficiency are essential to achieving sustainable and metabolically healthy weight loss.

Keywords:

GLP-1 receptor agonists, Obesity management, Body composition, Sarcopenia, Nutritional therapy

Resumen:

La obesidad se reconoce actualmente como una enfermedad metabólica crónica caracterizada por disfunción del tejido adiposo y complicaciones multisistémicas. Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 [arGLP-1] han transformado de manera significativa su abordaje terapéutico, logrando reducciones ponderales clínicamente relevantes. No obstante, la pérdida acelerada de peso se asocia con efectos adversos, entre ellos la disminución de la masa magra, la reducción de la tasa metabólica basal y la presencia de síntomas gastrointestinales que pueden comprometer la adherencia al tratamiento. En este contexto, el manejo nutricional integral se posiciona como un determinante crítico del éxito terapéutico, orientado a preservar la masa muscular, prevenir deficiencias de micronutrientes y optimizar los resultados a largo plazo, ante la ausencia de guías clínicas estandarizadas.

^a Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Preparatoria número 5 | Ixtlahuaco-Hidalgo | México, <https://orcid.org/0009-0003-2045-1140>, Email: miguel_serna@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Preparatoria número 5 | Ixtlahuaco-Hidalgo | México, <https://orcid.org/0009-0000-6136-3161>, Email: buenavetura_ramirez@uaeh.edu.mx

^c Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Preparatoria número 5 | Ixtlahuaco-Hidalgo | México, <https://orcid.org/0009-0003-3369-1792>, Email: valentin_islas@uaeh.edu.mx

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica de tipo descriptivo y crítico bajo los lineamientos PRISMA, utilizando bases de datos de alto impacto. Se incluyeron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y guías internacionales enfocadas en adultos con obesidad bajo tratamiento con arGLP-1, con énfasis en los cambios en la composición corporal.

Los arGLP-1 demuestran una elevada eficacia en la reducción del peso corporal; sin embargo, hasta el 39% de la pérdida puede corresponder a masa libre de grasa, lo que incrementa el riesgo de sarcopenia y adaptación metabólica adversa. En este sentido, la intervención nutricional se consolida como un eje terapéutico fundamental, priorizando una ingesta proteica de 1.2–1.5 g/kg/día y estrategias como el protein pacing para estimular la síntesis proteica muscular. Asimismo, el consumo de carbohidratos complejos y fibra dietética contribuye a la estabilidad metabólica y a la función gastrointestinal. De igual manera, el abordaje dietético permite mitigar efectos adversos digestivos y prevenir deficiencias micronutricionales, favoreciendo la adherencia y la sostenibilidad del tratamiento.

En conclusión, la terapia con arGLP-1 requiere un soporte nutricional especializado; la preservación de la masa magra, el adecuado balance proteico y la suficiencia de micronutrientes son esenciales para lograr una pérdida de peso sostenible y metabólicamente saludable.

Palabras Clave:

Agonistas del receptor GLP-1, Manejo de la obesidad, Composición corporal, Sarcopenia, Terapia nutricional

Introducción

Hoy en día, la obesidad no se entiende solo como un exceso de peso, sino como una patología metabólica de carácter crónico y recidivante. Su peligrosidad radica en la disfunción del tejido adiposo, la cual desencadena complicaciones sistémicas de alta gravedad [1]. En los últimos diez años, la llegada de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 [arGLP-1] ha transformado por completo el tratamiento. Estos fármacos, como la semaglutida, la liraglutida y el co-agonista tirzepatida, actúan imitando a las incretinas naturales para regular tanto la glucemia como las señales de saciedad en el hipotálamo y el núcleo del tracto solitario [2].

A pesar de que los programas de estudio STEP y SURMOUNT reportaron una pérdida de peso histórica —entre el 15% y el 22.5%—, este descenso tan acelerado conlleva riesgos cualitativos [3]. Uno de los problemas más críticos es la pérdida simultánea de masa magra o sarcopenia secundaria, un fenómeno que puede hundir la tasa metabólica basal y afectar la movilidad del paciente a futuro [4]. Asimismo, la propia farmacodinamia de estos medicamentos retrasa el vaciado del estómago y suprime el apetito de forma tan drástica que es común la aparición de déficits nutricionales y problemas digestivos que fuerzan al paciente a abandonar el tratamiento [5].

Bajo este panorama, el soporte nutricional deja de ser un complemento para convertirse en el pilar central del tratamiento. Es indispensable diseñar intervenciones dietéticas que prioricen la densidad de proteínas para proteger la composición corporal. Solo así se puede asegurar que la pérdida de peso sea saludable y que los resultados se mantengan una vez que se reduzca o suspenda la dosis del fármaco [6]. Sin embargo, aún no contamos con guías clínicas estandarizadas que definan exactamente cómo debe comer un paciente bajo terapia con incretino-miméticos. Por ello, esta revisión busca sintetizar la evidencia sobre el manejo nutricional en usuarios de arGLP-1, enfocándose en proteger la masa

muscular, reducir los efectos secundarios gástricos y evitar carencias de micronutrientes para asegurar el éxito terapéutico [7].

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica de tipo descriptivo y crítico enfocada en el abordaje nutricional dentro de la terapia con agonistas del receptor de GLP-1 [arGLP-1]. Para otorgar rigor y transparencia al proceso de selección de evidencia, el diseño se alineó con los estándares de la declaración PRISMA [12-15].

Estrategia de búsqueda

La localización de información se efectuó en repositorios digitales de alto impacto como PubMed, Web of Science, Embase y Scielo. Se utilizaron términos MeSH y DeCS combinados con operadores booleanos para precisar los resultados. La cadena de búsqueda se centró en la intersección entre fármacos específicos [semaglutida, tirzepatida], manejo dietético [proteínas, terapia nutricional] y desenlaces metabólicos [sarcopenia, composición corporal].

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos clínicos fase III [programas STEP y SURMOUNT], revisiones sistemáticas y guías de sociedades internacionales [ADA, EASO] publicados entre 2014 y 2024. Se priorizó la literatura de los últimos cinco años para garantizar que los datos reflejen la rápida evolución de la farmacoterapia actual. El análisis se centró en adultos con obesidad o sobrepeso bajo tratamiento con arGLP-1 que reportaran cambios en la composición corporal mediante DXA [16, 17].

Resultados y Discusión

Composición corporal

Al analizar la eficacia de los agonistas del receptor de GLP-1 [arGLP-1], los datos clínicos revelan una capacidad indiscutible para reducir el índice de masa corporal [IMC]

y la adiposidad visceral. Sin embargo, el foco del debate académico actual se ha desplazado de la cantidad a la calidad cualitativa de dicha pérdida.

En el subestudio de composición corporal del ensayo STEP 1, realizado mediante absorciometría de rayos X de energía dual [DXA], se documentó que la pérdida de masa libre de grasa representó aproximadamente el 39% del peso total disminuido [18]. Aunque esta cifra es numéricamente superior al 20-25% observado en intervenciones basadas puramente en restricción calórica, es vital precisar que la magnitud absoluta de la grasa visceral eliminada sigue ofreciendo una ventaja metabólica neta [19].

A pesar de este beneficio, la aparición de sarcopenia secundaria o iatrogénica plantea un escenario de alta vulnerabilidad. Este fenómeno es especialmente crítico en fenotipos específicos, como los adultos mayores con obesidad osteosarcopénica o individuos con un historial de múltiples ciclos de pérdida y ganancia de peso.

La degradación acelerada del tejido muscular no solo limita la reserva funcional y la fuerza de prensión del paciente, sino que desencadena una adaptación metabólica adversa: el descenso de la tasa metabólica basal y la alteración en la señalización de miocinas. Esto establece un entorno biológico que predispone al paciente al fracaso terapéutico a largo plazo y a una ganancia ponderal casi inevitable tras la suspensión del fármaco [20].

Por ello, desde la perspectiva de la medicina de precisión, el éxito con incretino-miméticos no debe medirse exclusivamente por la cifra que dicta la báscula. El verdadero indicador de salud debe ser la preservación del cociente masa grasa/masa magra. La intervención nutricional deja de ser un acompañamiento para convertirse en una estrategia de rescate anabólico esencial para evitar que la pérdida de peso ocurra a expensas de la estructura proteica [21].

Balance nitrogenado

Para frenar la deriva sarcopénica, la dietoterapia debe trascender el concepto de déficit calórico tradicional. En pacientes bajo tratamiento con arGLP-1, la densidad proteica se convierte en el factor determinante para salvaguardar la masa magra.

Los consensos actuales coinciden en que las recomendaciones estándar [RDA de 0.8 g/kg/día] son insuficientes frente al estado catabólico que induce la hipofagia severa del fármaco. La evidencia sugiere que el objetivo debe situarse entre 1.2 y 1.5 g/kg de peso corporal ideal, pudiendo ser superior en aquellos que integran entrenamiento de resistencia [22]. No obstante, el volumen no lo es todo; el valor biológico y la concentración de aminoácidos de cadena ramificada son los que marcan la diferencia.

Alcanzar el umbral de leucina [aproximadamente 2.5 a 3 g por ingesta] funciona como un interruptor molecular capaz de activar la vía mTORC1 en el músculo esquelético, estimulando la síntesis proteica miofibrilar incluso en condiciones de balance energético negativo [23].

Técnica Protein Pacing

Uno de los mayores obstáculos prácticos es que el retraso en el vaciamiento gástrico y la saciedad precoz hacen que

las comidas voluminosas sean físicamente intolerables. En respuesta a esto, la técnica de Protein Pacing —que consiste en distribuir bolos proteicos de 25-30 g de forma uniforme durante el día— se presenta como la solución más viable. Esta estrategia asegura una disponibilidad constante de aminoácidos en el plasma, lo que ayuda a mitigar la proteólisis nocturna y optimiza la respuesta anabólica después de cada ingesta, adaptándose perfectamente a la reducida capacidad gástrica del paciente [24].

Carbohidratos de bajo índice glucémico y la fibra funcional

Si bien la proteína es el eje de la intervención nutricional, la restricción severa de carbohidratos en pacientes bajo tratamiento con arGLP-1 puede ser deletérea. Una ingesta de carbohidratos complejos [45-50% del Valor Calórico Total o 100-150 g/día] ejerce un efecto ahorrador de proteínas, preservando los aminoácidos para la síntesis muscular al evitar su desvío hacia la gluconeogénesis. Asimismo, la estabilidad glucémica previene la cetosis no planificada, factor que suele exacerbar las náuseas basales asociadas al fármaco [25].

Por otro lado, la fibra dietética [con un objetivo de 25-30 g/día] adquiere un rol terapéutico doble. Primero, como modulador de la microbiota intestinal, que ya se encuentra alterada en el paciente con obesidad; y segundo, como agente preventivo frente al estreñimiento crónico. Dado que las incretinas reducen significativamente la motilidad colónica, la fibra —acompañada de una hidratación rigurosa— es esencial para evitar complicaciones mecánicas intestinales y mejorar el confort del paciente a largo plazo [26].

Tolerancia gastrointestinal

El éxito real de la terapia con moléculas como la semaglutida o la tirzepatida depende, en última instancia, de la capacidad del paciente para tolerar el fármaco. Con reportes de efectos adversos gastrointestinales que oscilan entre el 40% y el 70%, la nutrición debe funcionar como una estrategia de mitigación farmacodinámica.

El retraso del vaciamiento gástrico exige una reeducación alimentaria profunda. Se recomienda que el aporte lipídico se mantenga entre el 20% y 30% del valor calórico total, priorizando las grasas insaturadas y volúmenes reducidos por ingesta. Dado que las dietas con alta carga de grasas saturadas potencian la estasis gástrica, su consumo suele intensificar el reflujo y las náuseas. Por ello, es vital educar al paciente en el reconocimiento de la saciedad temprana; ignorar esta señal química deriva frecuentemente en vómitos y malestar postprandial severo, comprometiendo la adherencia al tratamiento [27].

Vigilancia de micronutrientes

La hipofagia profunda y la reducción drástica de la ingesta energética pueden enmascarar deficiencias micronutricionales graves. La literatura científica subraya

una preocupación especial por la vitamina B12, el hierro y el magnesio.

La deficiencia de vitamina B12 es particularmente relevante; muchos pacientes con obesidad presentan antecedentes de uso prolongado de metformina, la cual ya altera su absorción. Al sumarse la reducción de la ingesta dietética por el arGLP-1, el riesgo de anemia megaloblástica o neuropatía aumenta significativamente, recomendándose un aporte de mantenimiento de 2.4 a 5 mcg/día [28]. Asimismo, la reducción involuntaria en el consumo de líquidos, sumada a posibles episodios eméticos, predispone a la deshidratación severa y a la lesión renal aguda de origen prerrenal. Por ello, es imperativo prescribir una ingesta hídrica mínima de 30 a 35 ml/kg de peso corporal [aproximadamente 2,000 a 2,500 ml/día].

La rápida pérdida de peso, no debe ignorarse el riesgo de osteopenia. Es fundamental asegurar un aporte de 1,000 a 1,200 mg de calcio y de 600 a 2,000 UI [Unidades Internacionales] de vitamina D diarios, para mitigar la reducción de la densidad mineral ósea asociada al déficit calórico sostenido [29]

Conclusión

La irrupción de los agonistas del receptor de GLP-1 ha redefinido las expectativas en el tratamiento de la obesidad; sin embargo, la potencia de estas moléculas no desplaza el papel de la nutrición, sino que lo vuelve un factor determinante para el éxito a largo plazo. La evidencia analizada sugiere que el éxito terapéutico no debe medirse por el simple descenso del peso corporal, sino por la integridad de la composición corporal del paciente. Una pérdida de peso que ignore la preservación de la masa magra compromete la salud metabólica y funcional, elevando el riesgo de sarcopenia iatrogénica y la consecuente ganancia ponderal tras la discontinuación del fármaco.

Por tanto, el abordaje nutricional debe evolucionar hacia una estrategia de "rescate anabólico" y mitigación farmacodinámica. Esto implica priorizar un balance nitrogenado mediante una alta densidad proteica, garantizar la suficiencia de micronutrientes ante la hipofagia profunda y reestructurar la conducta alimentaria para gestionar la tolerancia gastrointestinal. En definitiva, la sinergia entre la farmacoterapia incretino-mimética y una intervención dietética especializada es el único camino para transformar una reducción de peso acelerada en una remisión de la obesidad que sea metabólicamente saludable, funcional y sostenible en el tiempo.

Referencias

- [1] Bray GA, Kim KK, Wilding JPH. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev.* 2017;18[7]:715-23.
- [2] Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov.* 2022;21[3]:201-23.
- [3] Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Lou J, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med.* 2022;387[3]:205-16.
- [4] Sargeant JA, Henson J, King JA, Yates T, Khunti K, Davies MJ. A Review of the Effects of GLP-1 Receptor Agonists and Tirzepatide on Muscle Mass and Function. *Diabetes Ther.* 2023;14[10]:1613-37.
- [5] Gorgojo-Martínez JJ, Basilio-Fernandez B, Almodovar-Ruiz F, Albala-Castellano L, Brito-Sanfiel M, Gomez-Peralta F. Clinical Recommendations for Managing General Population with NAFLD: A Multi-Society Consensus Paper. *J Clin Med.* 2023;12[4]:1433.
- [6] Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020;192[31]:E875-91.
- [7] Fitch A, Pelrine LA. Nutrition management of patients treated with GLP-1 receptor agonists. *JAAPA.* 2024;37[2]:1-6.
- [8] 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.
- [9] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6[7]:e1000097.
- [10] Urrútia G, Bonfill X. La declaración PRISMA: pasos para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas. *Med Clin [Barc].* 2010;135[11]:507-11.
- [11] Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2015;162[11]:777-84.
- [12] McGowan J, Sampson M, Salzweid DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol.* 2016;75:40-6.
- [13] Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Gaal LF, Ortiz-Vitoz F, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2021;384[11]:989-1002.
- [14] Heymsfield SB, Gonzalez MC, Shen W, Redman L, Thomas D. Weight loss composition is one of the key factors in long-term weight maintenance. *Obesity [Silver Spring].* 2022;30[5]:1012-20.
- [15] Cava E, Yeatman NJ, Mittendorfer B. Preserving Healthy Muscle during Weight Loss. *Adv Nutr.* 2017;8[3]:511-9.
- [16] Phillips SM. Current Concepts and Unresolved Questions in Dietary Protein Requirements. *Front Nutr.* 2017;4:13.
- [17] Arciero PJ, Ives SJ, Mohr AE, Robinson N, Escudero D, Robinson J, et al. Protein-Pacing from Food or Supplements Improves Physical Performance in Overweight and Obese Adults. *Nutrients.* 2022;14[13]:2680.

- [18] Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*. 2013;5[4]:1417-35.
- [19] Heppner KM, Tong J. Mechanisms of GLP-1 receptor agonists in weight loss. *Endocrinology*. 2023;164[6]:bqad073.
- [20] Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, Knowler WC, Marcovina SM, Orchard TJ, et al. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101[4]:1754-61.
- [21] Filippatos TD, Panagiotopoulou TV, Elisaf MS. Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists on the Kidney: A Narrative Review. *Diabetes Ther*. 2021;12[6]:1569-81.
- [22] Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, Bischoff-Ferrari HA, Terwee CB, Lorentzon M, et al. The effect of vitamin D supplementation on bone mineral density and fractures: an updated meta-analysis. *Endocr Connect*. 2020;9[11]:R308-21.
- [23] Heppner KM, Tong J. Mechanisms of GLP-1 receptor agonists in weight loss. *Endocrinology*. 2023;164[6]:bqad073.
- [24] Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, Knowler WC, Marcovina SM, Orchard TJ, et al. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101[4]:1754-61.
- [25] Filippatos TD, Panagiotopoulou TV, Elisaf MS. Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists on the Kidney: A Narrative Review. *Diabetes Ther*. 2021;12[6]:1569-81.
- [26] Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, Bischoff-Ferrari HA, Terwee CB, Lorentzon M, et al. The effect of vitamin D supplementation on bone mineral density and fractures: an updated meta-analysis. *Endocr Connect*. 2020;9[11]:R308-21.
- [27] Chapman LE, Darling AL, Brown JE. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab*. 2016;42[5]:316-27.
- [28] Bouillon R, LeBoff MS, Neale RE. Health Effects of Vitamin D supplementation: Lessons Learned from Randomized Controlled Trials and Mendelian Randomization Studies. *Endocr Rev*. 2023;44[5]:826-52.
- [29] LeBoff MS, Chou SH, Ratliff KA, Cook NR, Khurana B, Chen EB, et al. Supplemental Vitamin D and Incident Fractures in Midlife and Older Adults. *N Engl J Med*. 2022;387[4]:299-309.