



## Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

### Cambios en el peso, la composición corporal, los parámetros metabólicos y la vitamina D en sujetos con obesidad de grado 3 y 4 tratados con liraglutida 3 mg *Changes in weight, body composition, metabolic parameters and vitamin D in subjects with grade 3 and 4 obesity treated with liraglutide 3 mg*

Jorge Blanco<sup>1</sup>, Joana Nicolau<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nutriclinic, Clínica de Nutrición y Metabolismo. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Clínica Quirón Rotger. Palma de Mallorca

#### Resumen

**Introducción:** la obesidad de grado 3 y 4 es una enfermedad crónica y progresiva. La liraglutida a dosis de 3 mg podría ser una terapia adyuvante eficaz en estos sujetos.

**Objetivos:** evaluar los cambios en la pérdida de peso, la composición corporal, los parámetros metabólicos y los niveles de vitamina D en sujetos con obesidad de grado 3 y 4 tratados 8 meses con liraglutida 3 mg.

**Métodos:** a 67 sujetos con IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> se les determinaron los parámetros antropométricos, de composición corporal y metabólicos, así como los niveles de vitamina D basales y tras 8 meses de tratamiento con liraglutida 3 mg.

**Resultados:** se evidenció una reducción significativa del peso, el IMC y la circunferencia abdominal tras 8 meses de tratamiento con liraglutida ( $p < 0,001$ ), con un porcentaje de pérdida de peso medio del 13,04 % y una media de pérdida de peso de 14,99 kg al finalizar la intervención. Los datos de la composición corporal final mostraron una mejoría significativa del porcentaje de grasa y masa grasa (kg) ( $p < 0,001$ ). La pérdida media de masa muscular fue de 2,02 kg ( $p = 0,213$ ). El índice de grasa visceral (IGV) saludable ( $< 13$ ) aumentó hasta el 67,17 % ( $p < 0,001$ ) a los 8 meses. Hubo una reducción significativa de la presión arterial ( $p < 0,001$ ) y una mejoría de las variables bioquímicas estudiadas. Hubo un incremento significativo de la 25-OH-vitamina D ( $p < 0,001$ ) al finalizar la intervención.

**Conclusiones:** el tratamiento con liraglutida fue seguro y eficaz en los pacientes con obesidad, con impacto positivo en la pérdida de peso, los niveles de vitamina D y otros factores de riesgo cardiovascular.

#### Palabras clave:

Obesidad. Composición corporal. Liraglutida. Vitamina D.

Recibido: 12/04/2024 • Aceptado: 26/05/2024

*Confirmamos que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores nombrados y que no hay otras personas que cumplan con los criterios de autoría pero que no figuran en la lista.*

*Cumplimiento de normas éticas: todos los involucrados en estudios realizados con participantes humanos estuvieron de acuerdo con los estándares éticos del comité de investigación institucional y/o nacional y la declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores o estándares éticos comparables.*

*Todos los participantes incluidos en el estudio entendieron la información relacionada con el estudio, entendieron y firmaron un consentimiento informado por escrito.*

*Contribuciones de los autores: J. B. escribió el manuscrito, recogió y analizó los datos y dio la aprobación final a la versión. J. N. contribuyó a la discusión, revisó el manuscrito y dio la aprobación final a la versión.*

*Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de interés.*

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

Blanco J, Nicolau J. Cambios en el peso, la composición corporal, los parámetros metabólicos y la vitamina D en sujetos con obesidad de grado 3 y 4 tratados con liraglutida 3 mg. *Nutr Hosp* 2024;41(5):1003-1009  
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05267>

#### Correspondencia:

Jorge Blanco Anesto. Nutriclinic, Clínica de Nutrición y Metabolismo. Carrer de Francesc Martí i Móra, 90; Ponent. 07011 Palma de Mallorca  
e-mail: [jbanesto@yahoo.es](mailto:jbanesto@yahoo.es)

## Abstract

**Introduction:** grade 3 and 4 obesity is a chronic and progressive disease. Liraglutide 3 mg could be an effective adjuvant therapy in these subjects.

**Objectives:** to evaluate changes in weight loss, body composition, metabolic parameters and vitamin D levels in subjects with grade 3 and 4 obesity treated for 8 months with liraglutide 3 mg.

**Methods:** a total of 67 subjects with a BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> had anthropometric parameters, body composition, metabolic parameters and vitamin D levels determined at baseline and after 8 months of treatment with liraglutide 3 mg.

**Results:** a significant reduction in weight, BMI and abdominal circumference was evident after 8 months of treatment with liraglutide ( $p < 0.001$ ), with a mean percentage of weight loss of 13.04 % and a mean weight loss of 14.99 kg at the end of the intervention. The final body composition data showed a significant improvement in the percentage of fat and fat mass (kg) ( $p < 0.001$ ). The average loss of muscle mass was 2.02 kg ( $p = 0.213$ ). The healthy visceral fat index (VGI) ( $< 13$ ) increased to 67.17 % ( $p < 0.001$ ) at 8 months. There was a significant reduction in blood pressure ( $p < 0.001$ ) and an improvement in the biochemical variables studied. There was a significant increase in 25-OH vitamin D ( $p < 0.001$ ) at the end of the intervention.

**Conclusions:** Treatment with liraglutide was safe and effective in patients with obesity with a positive impact on weight loss, vitamin D levels and other cardiovascular risk factors.

### Keywords:

Obesity. Body composition. Liraglutide. Vitamin D.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, progresiva y recurrente. Se asocia a una serie de alteraciones como la resistencia a la insulina y un riesgo cardiovascular elevado. Es la enfermedad endocrino-metabólica más frecuente y en el siglo actual tenemos una creciente epidemia mundial de obesidad (1-4) que mata cada año a 2,8 millones de personas según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5). Actualmente hay más de 670 millones de personas con obesidad. Estimaciones futuras plantean que cerca de mil millones de personas sufrirán obesidad para el año 2030 (6).

La obesidad como enfermedad produce un gran impacto en la salud en general y deterioro de la salud metabólica en particular. Los estudios epidemiológicos a gran escala han demostrado que la mortalidad por todas las causas aumenta de forma lineal a medida que aumenta el exceso de grasa corporal, debido fundamentalmente a las enfermedades cardiovasculares (ECV) y el cáncer. La reducción del exceso de peso se ha mostrado claramente eficaz para reducir estas complicaciones (7). La modificación de los patrones de alimentación y del estilo de vida sigue siendo la piedra angular de la estrategia para perder peso, pero con determinados grados de obesidad es insuficiente para alcanzar los objetivos deseados. Con el descubrimiento de nuevos fármacos antiobesidad (FAO) seguros y eficaces, como los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (AR GLP-1), el futuro del tratamiento de la obesidad como enfermedad pasa por la terapia conductual (dieta y estilo de vida saludable), los fármacos antiobesidad y la cirugía bariátrica (8). Los ensayos SCALE demostraron que el tratamiento con 3 mg de liraglutida en personas con obesidad fue eficaz para reducir el peso corporal. Una pérdida ponderal del 5 al 15 % en un período de 6 a 12 meses en personas con obesidad es un objetivo realista y alcanzable, que se traduce en un menor riesgo asociado a la obesidad y en beneficios comprobados para la salud tanto física como mental (9). La tendencia de la pandemia de obesidad condiciona una mayor incidencia de formas más graves de esta enfermedad y a edades cada vez más tempranas. La obesidad de grado 3 y la obesidad de grado 4, que se definen según el consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

por un IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> y  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>, respectivamente (10), se caracterizan por tener un exceso de tejido adiposo, en particular de tejido adiposo visceral (TAV), con serias consecuencias sobre la salud (11), además del incremento del gasto sanitario. Aproximadamente, 400 000 personas en España tienen obesidad grado 3 o 4 (20), siendo más prevalente en mujeres y en la franja de edad de 55 a 60 años (12,13). A día de hoy, la cirugía bariátrica es el tratamiento más efectivo cuando el IMC es igual o superior a 40 kg/m<sup>2</sup>, ya que comporta una pérdida de peso significativa y sostenida, y una mejora de las comorbilidades relacionadas y la calidad de vida. Sin embargo, la cirugía bariátrica no está exenta de ciertos riesgos, ni es accesible a todos aquellos que la necesitan, especialmente tras la pandemia de COVID, donde las listas de espera quirúrgicas para esta intervención han aumentado de forma significativa.

Los objetivos de este estudio fueron evaluar los cambios que genera una intervención durante 8 meses con liraglutida 3 mg en la pérdida de peso, la composición corporal, los parámetros metabólicos y los niveles en sangre de vitamina D en sujetos con obesidad de grado 3 y 4.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### SUJETOS

Se incluyeron 67 pacientes de forma consecutiva que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: un IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>; no tener diagnóstico de diabetes; haber estado bajo tratamiento con liraglutida 3 mg durante un período de 8 meses; disponer de un seguimiento con parámetros antropométricos y de composición corporal, y determinaciones analíticas al inicio y al final de la intervención.

Este estudio se realizó según la Declaración de Helsinki (14). Los sujetos participantes rellenaron un consentimiento informado y lo firmaron.

### ANÁLISIS ANTROPOMÉTRICO

Las medidas antropométricas de peso, talla y circunferencia abdominal (CA) se registraron con instrumentos calibrados de

acuerdo con un protocolo estandarizado. El peso corporal (kg) y la talla (m) se midieron usando una báscula (Seca 711, SECA Deutschland, Hamburgo, Alemania) con tallímetro. La CA (cm) se midió después de una espiración normal, tomando como referencia el punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca según el criterio de la OMS (15). Se tomaron dos medidas antropométricas y en todas ellas el paciente estaba en ropa interior y descalzo. El peso y la talla se utilizaron para calcular el IMC, expresado en kg/m<sup>2</sup> (16). Para la determinación del porcentaje de masa grasa (MG) y masa libre de grasa (MLG) se realizó el análisis de la composición corporal mediante bioimpedancia eléctrica con un equipo bicompartimental (TANITA 420-MA, Biológica Tecnología Médica SL, Tokio, Japón) (17). El índice de grasa visceral (IGV) y el porcentaje de agua corporal total (ACT) también se calcularon mediante el equipo bicompartimental TANITA. Para ello se concertó una cita a fin de que los participantes cumplieran las recomendaciones necesarias para un correcto análisis (es decir, no comer alimentos 3 horas antes de la medición; no beber nada 30 minutos antes; no realizar deporte o actividad física moderada o intensa 12 horas antes; no beber café, té, coca cola o cualquier otra bebida estimulante o energética 4 horas antes; no ingerir bebidas alcohólicas 24 horas antes; no fumar 30 minutos antes; y comunicar si tomaba algún fármaco que pudiera causar retención de líquidos (17).

Se precisó también el tabaquismo (fumador, exfumador o no fuma) y se determinó el nivel de actividad física según la duración de la práctica de ejercicios físicos (*jogging*, caminar a ritmo rápido, baile, aeróbicos y jardinería): regular (150 minutos a la semana o 30 minutos día), escasa (< 150 minutos a la semana o < 30 minutos día) y no práctica, según el cuestionario MEDLIFE (MEDiterranean LIFestyle Index) (18).

## DETERMINACIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL

Se registraron tres mediciones de la tensión arterial con esfigmomanómetro aneróide (Welch Allyn DS45, Nueva York, Estados Unidos) en el brazo derecho después de 5 minutos de estar en reposo y en posición sentado. En el presente análisis se utilizó el promedio de la segunda y la tercera medición.

## PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Se extrajeron muestras de sangre para la determinación de la glucosa en ayunas, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y 25-OH vitamina D. Todas las medidas se tomaron después de un ayuno nocturno (al menos 8 h de ayuno). Se calcularon los índices aterogénicos basado en la relación colesterol total/c-HDL y triglicéridos/c-HDL.

## PARÁMETROS SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS

Se registró si los pacientes recibieron lactancia materna, tenían obesidad en la infancia, el tiempo de evolución de la en-

fermedad y si tenían antecedentes familiares de obesidad y de diabetes *mellitus* de tipo 2 (DM2). Se registró el nivel de estudios y el estado civil, así como la situación laboral.

## INTERVENCIÓN

El plan nutricional incluyó una dieta cuantitativa estructurada y personalizada, según la preferencia de los pacientes, con una reducción promedio de 500 kcal/día de la tasa metabólica inicial calculada, ajustada por la actividad física. Además, también se prescribió un mínimo de 150 minutos de ejercicio por semana.

Respecto a la titulación de liraglutida, los pacientes iniciaron con una dosis de 0,6 mg/día durante la primera semana, aumentaron a 1,2 mg/día la segunda semana, a 1,8 mg/día la tercera semana, a 2,4 mg/día la cuarta semana y hasta 3 mg/día a partir de la quinta semana. Cuando dejó de tolerarse debido a efectos secundarios gastrointestinales, la dosis se redujo nuevamente al régimen anterior.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con el SPSS 25.0 (SPSSInc., II EE. UU). Se calcularon la media y la desviación estándar (DE) de las variables sociodemográficas estudiadas. Se utilizó la prueba de la t de Student para comparar las medias de las variables estudiadas antes y después del tratamiento. Los valores de *p* inferiores a 0,05 indican una diferencia significativa entre las dos medidas. Para encontrar posibles relaciones por la pérdida de IMC realizamos una regresión lineal múltiple donde la variable respuesta es la diferencia entre el IMC final y el IMC basal ( $\Delta\text{IMC} = \text{IMC2} - \text{IMC1}$ ).

## RESULTADOS

De los 67 pacientes incluidos en el estudio, el 79,1 % (53/67) eran mujeres. La edad media fue de 46,76 años. El 85,07 % de los sujetos estudiados tenían más de 15 años de evolución de la obesidad, un 88,06 % declararon antecedentes familiares de obesidad y el 62,69 % tenían antecedentes familiares de DM2. Por otra parte, el 77,61 % no realizaban ejercicio físico regular, en el 19,4 % dicho ejercicio era escaso y solo el 2,99 % de los pacientes tenían una práctica de ejercicio regular. Con respecto a los hábitos tóxicos, solo el 11,84 % de los sujetos declararon fumar. En cuanto al estado civil, solo un 5,97 % de los sujetos incluidos tenían pareja estable. Estos resultados están representados en la tabla I.

Tal y como se muestra especificado en la tabla II, en relación a los datos antropométricos, tanto el peso como la CA y el IMC mejoraron de forma significativa tras 8 meses de tratamiento con liraglutida ( $p < 0,001$ ). Se objetivó un porcentaje de pérdida de peso (PP%) de un 13,04 % y una media de pérdida de peso (PP) de 14,99 kg.

**Tabla I. Características sociodemográficas y antecedentes de obesidad de los sujetos participantes en el estudio**

	<b>Sujetos (n = 67)</b>
Edad (media y DE)	46,76 ± 13,37
<i>Sexo</i>	
Mujeres	53 (79,10 %)
Hombres	14 (20,90 %)
<i>Estado civil</i>	
Soltero	37 (55,22 %)
Casado	4 (5,97 %)
Divorciado/viudo	26 (38,81 %)
<i>Profesión</i>	
Cualificada	49 (73,13 %)
No cualificada	18 (26,87 %)
<i>Nivel educativo</i>	
Universitario	6 (8,96 %)
Técnico	35 (52,24 %)
Estudios básicos o sin estudios	26 (38,81 %)
<i>AFO</i>	
Sí	59 (88,06 %)
No	8 (11,94 %)
<i>AFDM2</i>	
Sí	42 (62,69 %)
No	25 (37,31 %)
<i>Obesidad en la infancia</i>	
Sí	32 (47,76 %)
No	35 (52,24 %)
<i>Lactancia materna</i>	
Sí	38 (56,72 %)
No	29 (43,28 %)
<i>Tiempo de evolución de la obesidad</i>	
< 5 años	0
5-15 años	10 (14,93 %)
> 15 años	57 (85,07 %)
<i>Actividad física</i>	
Regular	2 (2,99 %)
Escasa	13 (19,40 %)
No práctica	52 (77,61 %)
<i>Tabaquismo</i>	
Fuma	8 (11,94 %)
Exfumadora	4 (5,97 %)
No fuma	55 (82,09 %)

Los datos se representan como media ± DE o porcentajes (%). AFO: antecedentes familiares de obesidad; OM: obesidad mórbida; OE: obesidad extrema; AFDM2: antecedentes familiares de diabetes de tipo 2.

Al analizar los datos de composición corporal obtenidos al inicio y final de la intervención se demostró una reducción significativa ( $p < 0,001$ ) con la MG (% y kg), la MLG (%) y el ACT (%). Sin embargo, al analizar la masa muscular no se evidenció una pérdida significativa tras el tratamiento con liraglutida. Por otra parte, el IGV saludable, que al inicio del estudio se presentaba en solo un 5,7 % de los pacientes, aumentó significativamente y mostró una mejoría significativa ( $p < 0,001$ ) al final de la intervención, lográndose en el 67,17 % de los pacientes. También las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica se redujeron de forma significativa ( $p < 0,001$ ) al final de la intervención.

En relación a los parámetros bioquímicos, se observó una tendencia a la mejoría, aunque sin alcanzar la significancia estadística. Por otra parte, se observó un aumento significativo ( $p < 0,001$ ) de los niveles de 25-OH vitamina D al comparar los valores al inicio y final del estudio. Estos datos están representados en la tabla II.

Con el fin de buscar posibles relaciones con la pérdida de peso, realizamos una regresión lineal múltiple donde la variable de respuesta era la diferencia entre el IMC final y el IMC basal ( $\Delta\text{IMC} = \text{IMC}_2 - \text{IMC}_1$ ). El mejor modelo de regresión indicaba una excelente relación lineal entre  $\Delta\text{IMC}$  y PP%,  $\Delta\text{MLG}$  y  $\Delta\text{c-HDL}$  ( $\text{Ad R}^2 = 0,887$ ,  $p < 0,001$ ) (Tabla III).

Tal y como se muestra en la tabla IV, se puede observar cómo el PP% fue la más relevante entre las variables explicativas (estimación estándar, -0,97), explicando por sí mismo el 87 % ( $R = 0,935$ ) de la varianza del modelo.

## DISCUSIÓN

El tratamiento de la obesidad, en especial cuando el IMC es superior a 40 kg/m<sup>2</sup>, representa un difícil desafío que los profesionales han de afrontar, no solo por la creciente prevalencia sino también por la dificultad para lograr su remisión a largo plazo. Entre las principales dianas destacan, por un lado, mantener al paciente metabólicamente saludable, disminuyendo en lo posible el riesgo cardiometabólico, previniendo o tratando las complicaciones si ya están presentes, y el otro, restaurar la calidad de vida mermada y mejorar el estado funcional y la autoestima. La meta a conseguir, de un 15 % de reducción del peso, debe ser uno de los propósitos del profesional, recomendando todas las estrategias terapéuticas disponibles en nuestras manos, como ocurre en otras enfermedades crónicas regidas por parámetros de control. Además del peso como variable de control principal, es importante también tener en cuenta los objetivos de los cambios de estilo de vida, la mejoría de la composición corporal y la reducción del perímetro de la cintura.

El uso de fármacos antiobesidad tiene efectos beneficiosos sobre el peso y la composición corporal. Los estudios SCALE valoraron la pérdida de peso en sujetos con obesidad y sin diabetes, aunque con un IMC  $\leq 40$  kg/m<sup>2</sup> (19). En nuestro estudio se incluyeron pacientes con obesidad y un IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, y se observó una considerable reducción del peso corporal (kg) y el IMC (kg/m<sup>2</sup>), y también una disminución significativa de la CA (cm) con un PP% de alrededor del 13 %.

**Tabla II.** Evolución de los parámetros antropométricos, de composición corporal y bioquímicos antes y después del tratamiento con liraglutida 3 mg durante 8 meses

	Basal media ± DE	Después de la intervención media ± DE	p
<b>Medidas antropométricas</b>			
Peso (kg)	115,43 ± 17,47	100,44 ± 16,56	< 0,001
Talla (m)	1,61 ± 0,09	1,61 ± 0,09	
CA (cm)	125,12 ± 11,22	113,78 ± 11,40	< 0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	44,25 ± 4,53	38,47 ± 4,40	< 0,001
<b>Valoración de la pérdida de peso</b>			
PP (kg)		14,99 ± 5,33	< 0,001
PP (%)		13,04 ± 4,09	< 0,001
<b>Composición corporal</b>			
MG (%)	46,64 ± 4,54	41,24 ± 4,97	< 0,001
MG (kg)	52,42 ± 8,84	41,72 ± 8,39	< 0,001
MLG (%)	53,42 ± 4,53	58,57 ± 5,09	< 0,001
MM (kg)	57,10 ± 9,20	55,08 ± 9,32	0,213
ACT (%)	39,46 ± 3,73	42,18 ± 4,05	< 0,001
IVG saludable > 13 (n, %)	4 (5,7 %)	45 (67,17 %)	< 0,001
IVG alto ≥ 13 (n, %)	63 (94,3 %)	22 (32,83 %)	< 0,001
<b>Tensión arterial</b>			
Sistólica (mmHg)	141,97 ± 20,19	133,20 ± 11,34	0,002
Diastólica (mmHg)	92,10 ± 10,43	86,54 ± 7,14	< 0,001
<b>Parámetros bioquímicos</b>			
Glucosa en ayunas (mg/dL)	101,91 ± 22,13	96,94 ± 18,73	0,152
Colesterol total (mg/dL)	201,88 ± 39,46	192,13 ± 33,23	0,115
c-HDL (mg/dL)	46,11 ± 12,74	46,87 ± 10,87	0,695
c-LDL (mg/dL)	131,71 ± 36,07	124,46 ± 31,85	0,176
Triglicéridos (mg/dL)	137,88 ± 87,91	125,22 ± 63,35	0,328
Colesterol total / c-HDL	4,68 ± 1,57	4,28 ± 1,24	0,104
Triglicéridos / c-HDL	3,35 ± 2,79	2,92 ± 1,94	0,302
Vitamina D (ng/mL)	16,70 ± 5,56	24,08 ± 5,16	< 0,001

Los datos se representan como media ± DE o porcentajes (%). IMC: índice de masa corporal; CA: circunferencia abdominal; PP (%): porcentaje de pérdida de peso; PP (kg): pérdida de peso en kilogramos; MG: masa grasa; MLG: masa libre de grasa; MM: masa muscular; ACT: agua corporal total; IVG: índice de grasa visceral; c-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

**Tabla III.** Modelo de regresión lineal

Modelo	R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> ajustado	Pruebas del modelo general			
				F	Df1	Df2	p
1	0,945	0,893	0,887	172	3	62	< 0,001

**Tabla IV. Variables del modelo de regresión lineal**

Predictor	Estimado	EE	t	p	Estimado estándar
Intercept	0,0533	0,2887	0,185	0,854	
% PP	-0,4789	0,0247	-19,412	< 0,001	-0,9682
MLG2-MLG1 %	0,0877	0,0376	2,330	0,023	0,1133
C-HDL2-C-HDL1	-0,0530	0,0235	-2,258	0,027	-0,0974

Esta pérdida de peso fue principalmente resultado de una importante reducción de la masa grasa. La liraglutida a dosis de 3 mg, inyectada una vez al día por vía subcutánea, demostró inducir una reducción significativa del peso corporal a expensas principalmente de la masa grasa total y la masa grasa visceral, con una pérdida de peso significativa a lo largo de todo el estudio ( $\pm 15$  kg), y solo hubo una discreta disminución no significativa de la masa muscular (2 kg). El mantenimiento de la MM y su funcionalidad tiene una destacable importancia para prevenir la recuperación ponderal tras la intervención. El estudio de los efectos sobre la composición corporal a medio y largo plazo es importante a la hora de decidir qué tratamiento indicar a un paciente con obesidad, en particular cuando el IMC es superior a 40 kg/m<sup>2</sup>. Existen estudios que demuestran que la liraglutida es efectiva y segura en el tratamiento de pérdida de peso de los sujetos con obesidad, pero existe poca información sobre la modificación de la composición corporal para poder valorar objetivamente cómo influye este tratamiento en los diferentes compartimentos del cuerpo humano (20).

En relación a la masa magra y la probabilidad de que los sujetos con IMC superior a 40 kg/m<sup>2</sup> se sometieran a cirugía bariátrica, se ha visto que, independientemente de la técnica quirúrgica realizada, se puede producir una rápida pérdida de peso que incluya una disminución de la masa magra superior al 20 %, con el impacto negativo que pueda generar esta pérdida a corto plazo, así como en la recuperación ponderal posintervención (21-23). Por tanto, es imprescindible el abordaje nutricional con la finalidad de preservar dicha masa muscular. Conservar la masa magra en un tratamiento de pérdida de peso se ha convertido en un objetivo indispensable para evitar la recuperación del peso, mejorar el estado de insulino-resistencia, producido no solo por el depósito de grasa a nivel del hígado sino también por el depósito de grasa a nivel del compartimento muscular (mioesteatosis), y por tanto evitar un deterioro de la salud metabólica que favorece el desarrollo de la enfermedad del hígado graso asociado al metabolismo, la DM2, la enfermedad cardiovascular, las neoplasias y las enfermedades neurodegenerativas (22-24). En nuestro estudio se demostró una mínima pérdida de masa muscular no significativa al final de la intervención, dato destacable si finalmente los sujetos estudiados deciden someterse a la cirugía bariátrica.

Como han demostrado otros estudios realizados con liraglutida en personas con obesidad (25), además de la pérdida de peso, en nuestro estudio se observó también una disminución significativa en las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica y de los niveles de glucosa en ayunas, así como también una mejoría del perfil lipídico (26).

En relación a la vitamina D, se observó un incremento significativo de sus niveles séricos al final de la intervención. La deficiencia de vitamina D se ha convertido en una pandemia global que afecta al género humano en su totalidad y a los sujetos con obesidad en particular, provocando un gran impacto en la salud de los individuos con dicho déficit. De hecho, existe una relación inversa entre el contenido de grasa corporal y los niveles séricos de 25OHD (27), tal y como se demostró en este estudio. Vimeswaran et al., han demostrado que un IMC más alto conduce a niveles más bajos de vitamina D, y los efectos de 25OHD en el IMC probablemente sean pequeños (28). Podemos afirmar también que la vitamina D es más baja en las personas con obesidad que en los sujetos sin obesidad. Esto se debe más a un modelo volumétrico dilucional que a un problema de síntesis cutánea, exposición al sol o ingesta dietética deficiente. La 1,25(OH)<sub>2</sub>-D es una vitamina liposoluble y se distribuye por el tejido adiposo y muscular, el hígado y el suero. Todos estos compartimentos aumentan de volumen en la obesidad, por lo que los niveles séricos más bajos de estos sujetos probablemente reflejen un efecto de dilución volumétrica mientras que las reservas corporales en el tejido graso de vitamina D pueden ser adecuadas (29). A pesar de menores niveles de 25OH vitamina D, los adultos con obesidad no tienen mayor recambio óseo ni menor densidad mineral ósea (DMO). Cabe destacar que los pacientes sometidos a cirugía bariátrica tienen niveles bajos de vitamina D, pero también disminución de sus reservas, por lo que tienen pérdida ósea y disminución de la DMO después de la cirugía. Estos cambios importantes en el metabolismo óseo llevan a un aumento del riesgo de fracturas. La evaluación del riesgo de fracturas debe formar parte de la evaluación del paciente que se va a someter a cirugía bariátrica (30). Sin embargo, todavía no está claro que la suplementación con vitamina D muestre beneficios sobre el perfil metabólico adverso de las personas que conviven con la obesidad (29). Por otra parte, en nuestro trabajo, este incremento de la vitamina D se debió fundamentalmente a la disminución de la masa grasa generada por la pérdida de peso que se produjo con el tratamiento con liraglutida.

Sabemos que nuestro estudio tiene limitaciones. En España, los tratamientos contra la obesidad no son reembolsados por el sistema nacional de salud y, por tanto, las personas que acuden a una clínica de adelgazamiento pueden tener un estatus sociocultural más alto y dar lugar a un sesgo de selección. Sin embargo, aportamos datos, no solo antropométricos sino de composición corporal, del efecto de la liraglutida a dosis de

3 mg en pacientes con un IMC superior a 40 kg/m<sup>2</sup>, grupo de población poco representado en los ensayos clínicos. Nuestro estudio muestra la eficacia y la seguridad de la liraglutida en los pacientes con IMC superior a 40 kg/m<sup>2</sup>, y podría plantearse una alternativa beneficiosa en cuanto a una pérdida ponderal significativa y la adopción de hábitos de vida saludables en espera de una cirugía bariátrica, especialmente desde que las listas de espera de este tipo de cirugías se han incrementado desde la pandemia de COVID.

Los efectos adversos considerados “muy frecuentes” que se presentaron durante los 8 meses de tratamiento con liraglutida fueron náuseas, estreñimiento, cansancio y, con menor frecuencia, eructos, diarrea y gases. Dichos efectos adversos disminuyeron con el tiempo y en ningún caso impidieron alcanzar la dosis máxima de 3 mg y concluir los 8 meses de tratamiento.

## CONCLUSIONES

El tratamiento con liraglutida fue seguro y eficaz en los participantes con IMC superior a 40 kg/m<sup>2</sup>. La liraglutida tuvo un impacto positivo en la pérdida de peso y mejoró significativamente la composición corporal, así como otros factores de riesgo cardiovascular y los niveles séricos de vitamina D. Los efectos adversos fueron leves y limitados en el tiempo. Sin embargo, son necesarios más estudios para evaluar la eficacia y seguridad a más largo plazo en estos grados de obesidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Documento de Consenso y Conclusiones. Obesidad y sedentarismo en el siglo XXI: ¿qué se puede y se debe hacer? *Nutr Hosp* 2013;28(s5):1-12.
- Aranceta A, Pérez C, Ribas L, Serra-Majem L. Epidemiología y factores determinantes de la obesidad infantil y juvenil en España. *Rev Ped Aten Primaria* 2005;7(1):S13-S20.
- Reilly JJ. Descriptive epidemiology and health consequences of childhood obesity. *Best Pract Rev Clin Endocrinol Metab* 2005;19(3):327-41. DOI: 10.1016/j.beem.2005.04.002
- World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. [Online]. 2015 [cited 2016 marzo 26]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- Non-Communicable Disease Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 20 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurements studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016;387:1377-96. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X
- Kelly T, Yang W, Chen CS, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes* 2008;32:1431-37. DOI: 10.1038/ijo.2008.102
- Thom G, Lean M. Is there an optimal diet for weight management and metabolic health? *Gastroenterology* 2017;152(7):1739-51. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.01.056
- Bray G, Heisel W, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews* 2018;39(2):79-132. DOI: 10.1210/er.2017-00253
- Ballesteros MD, Villarrasa N, Rubio MA, Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, et al. Abordaje clínico integral SEEN de la obesidad en la edad adulta: resumen ejecutivo. *Endocrinol Diabet Nutr* 2021;68(2):130-6.
- Salvadó-Salas J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *SEEDO. Med Clin (Barc)* 2007;128(5):184-96.
- Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvado J, Pujol J, et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004;4:223-49.
- Rubio MA, Moreno C. Tratamiento médico de la obesidad mórbida: alternativas actuales, límites y perspectivas. *Cir Esp* 2004;75(5):219-24. DOI: 10.1016/S0009-739X(04)72306-4
- Gil MR, Teruel VS, García EA, Criado L, Duque Y, García-Blanch G. Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2011;26(4):759-64. DOI: 10.1590/S0212-16112011000400014
- Declaración de Helsinki de la Asociación Mundial de Médicos (AMM). Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64 Asamblea General de la AMM, Fortaleza, Brasil, Octubre 2013. *JAMA* 2013;310(20):2191-94. DOI: 10.1001/jama.2013.281053
- World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO Expert Committee (WHO, 1995).
- Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J. Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2003;15(5):196-233.
- Carreira JA, Bellido Guerrero D, Bellido Castañeda V, Soto A, García JM. Análisis de composición corporal por impedancia bioeléctrica: principios físicos y modelos analíticos. *Nutr Clin Med* 2011;v(1):9-26.
- Sotos-Prieto M, Santos-Beneit G, Bodega P, Stuart Pocok, Mattei J, Peñalvo JL. Validation of a questionnaire to measure overall MEDiterranean LIFestyle index (MEDLIFE). *Nutr Hosp* 2015;32(3):1153-63. DOI: 10.3305/nh.2015.32.3.9387
- van Can J, Sloth B, Jensen CB, Flint A, Blaak EE, Saris WH. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes (Lond)* 2014;38(6):784-93. DOI: 10.1038/ijo.2013.162
- Zhang P, Liu Y, Ren Y, Bai J, Zhang G, Cui Y. The efficacy and safety of liraglutide in the obese, non-diabetic individuals: a systematic review and meta-analysis. *Afri Health Sci* 2019;19(3):2591-9. DOI: 10.4314/ahs.v19i3.3
- Palacio A, Quintiliano D, Lira I, Navarro P, Orellana V, Reyes A, et al. Cambios de la composición corporal en pacientes sometidos a cirugía bariátrica: bypass gástrico y gastrectomía en manga [Changes in body composition in patients following bariatric surgery: gastric bypass and sleeve gastrectomy]. *Nutr Hosp* 2019;36(2):334-49. Spanish. DOI: 10.20960/nh.2255
- Schiavo L, Scalera G, Pilone V, De Sena G, Iannelli A, Barbarisi A. Fat mass, fat-free mass, and resting metabolic rate in weight-stable sleeve gastrectomy patients compared with weight-stable nonoperated patients. *Surg Obes Relat Dis* 2017;1(10):1692-9. DOI: 10.1016/j.soard.2017.06.007
- Angrisani L, Vitiello A, Hasani A, Santonicola A, Colicchio P. Endpoint of bariatric surgery is not only preservation of free fat mass but restoration of normal body composition. *Obes Surg* 2017;27(6):1633-4. DOI: 10.1007/s11695-017-2675-9
- Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB. Global pandemics interconnected - obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17(3):135-49. DOI: 10.1038/s41574-020-00462-1
- Park JH, Kim JY, Choi JH, Park HS, Shin HY, Lee JM, et al. Effectiveness of liraglutide 3 mg for the treatment of obesity in a real-world setting without intensive lifestyle intervention. *Int J Obes* 2021;45:776-86. DOI: 10.1038/s41366-021-00739-z
- 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;373:11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1411892
- Vanlint S. Vitamin D and Obesity. *Nutrients* 2013;5:949-56. DOI: 10.3390/nu5030949
- Vimeswaran K, Berry D, Lu C, Pils S, Hiraki L, Cooper J, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: Bi-directional mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med* 2013;10:1549-676. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001383
- Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 2017;24(6):389-94. DOI: 10.1097/MED.0000000000000371
- Ramos A, Ballesteros MD, Fondo U, González L, González T, Sierra M, et al. Metabolismo óseo y riesgo de fracturas tras la derivación biliopancreática. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2021;68(3):144-52.