

Carmen Diz Fernández .pdf

by Carmen DIZ FERNÁNDEZ

Submission date: 25-Jul-2025 07:40PM (UTC+0200)

Submission ID: 2720449106

File name: Carmen_Diz_Ferna_CC_81ndez_.pdf (2.55M)

Word count: 11850

Character count: 63571

**“Impacto en la pérdida de peso y la
composición corporal de la combinación
de dieta mediterránea hipocalórica,
ejercicio físico y tirzepatida”**

²
TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN
NUTRICIÓN CLÍNICA**

Autor/a: Dña. Carmen Diz Fernández

Tutor/a: Dra. Andrea Higuera Gómez

Curso académico: 2024-2025

RESUMEN	3
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	4
2. OBJETIVOS	8
3. METODOLOGÍA	8
3.1. TIPO DE ESTUDIO	8
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	9
3.3. MÉTODOS DE RECOGIDA DE DATOS	10
3.4. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	13
3.5. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN	14
3.6. RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS	16
3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	18
3.8. ASPECTOS ÉTICOS	19
3.9. PRESUPUESTO ESTIMADO Y FINANCIACIÓN	19
4. RESULTADOS ESPERADOS	21
5. DISCUSIÓN	24
6. CONCLUSIÓN	26
BIBLIOGRAFÍA	27
ANEXO 1	32
ANEXO 2	33
ANEXO 3	36
ANEXO 4	37
ANEXO 5	45

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial, asociada a numerosas comorbilidades y con elevada prevalencia mundial. Este trabajo propone un ensayo clínico aleatorizado en el que se comparan tres estrategias terapéuticas durante seis meses: dieta mediterránea hipocalórica, dieta combinada con ejercicio físico, y ambas estrategias junto con tratamiento farmacológico con tirzepatida. El objetivo principal es evaluar el impacto de cada intervención sobre la pérdida de peso, así como los cambios en la composición corporal, parámetros metabólicos y calidad de vida. Se estima que la combinación de dieta, ejercicio y tirzepatida producirá una pérdida ponderal superior al 15 % del peso inicial, junto con mejoras en glucemia, perfil lipídico y grasa visceral. Este enfoque integral podría suponer un avance clínico relevante en el manejo personalizado de la obesidad.

Palabras clave: obesidad, tirzepatida, dieta mediterránea, ejercicio físico, pérdida de peso, composición corporal.

ABSTRACT

Obesity is a chronic and multifactorial disease, associated with numerous comorbidities and a high global prevalence. This paper proposes a randomized clinical trial comparing three therapeutic strategies over a six-month period: hypocaloric Mediterranean diet, diet combined with physical exercise, and both strategies together with pharmacological treatment using tirzepatide. The main objective is to evaluate the impact of each intervention on weight loss, as well as changes in body composition, metabolic parameters, and quality of life. It is estimated that the combination of diet, exercise, and tirzepatide will lead to a weight loss greater than 15% of initial body weight, along with improvements in blood glucose, lipid profile, and visceral fat. This comprehensive approach could represent a significant clinical advancement in the personalized management of obesity.

Keywords: obesity, tirzepatide, Mediterranean diet, physical exercise, weight loss, body composition.

1. INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial que representa un importante problema de salud pública a nivel mundial, con una prevalencia ascendente. Se define, clínicamente, por un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/m². El IMC es una medida utilizada para estimar la cantidad de grasa corporal, y se calcula dividiendo el peso en kilogramos por la estatura en metros al cuadrado (kg/m²) (1). Actualmente, se estima que aproximadamente el 30% de la población adulta mundial presenta obesidad, y se prevé que esta cifra aumente hasta alcanzar el 33% en el año 2030. En el caso de España, la prevalencia de obesidad ha pasado del 7,3% en 1987 al 15,5% en 2020, con un incremento especialmente significativo en la población joven (15-24 años), así como en la infancia y adolescencia. Se espera que esta tendencia ascendente continúe tanto en adultos como en niños, en línea con las cifras globales (2).

La obesidad depende de múltiples factores como la genética, ⁶hábitos de alimentación y actividad física, factores psicosociales y factores socioeconómicos. Esta enfermedad cursa con ⁶inflamación de bajo grado, alteraciones metabólicas y resistencia a la insulina, lo cual implica que sea un factor de riesgo para desarrollar otras enfermedades como la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), algunos tipos de cáncer, hipertensión e incluso enfermedades psicológicas como la depresión (1). Padeecer obesidad ejerce un gran impacto en la disminución de la calidad de vida de las personas y aumenta el riesgo de muerte a una edad temprana, acortando la esperanza de vida (3). Debido a la gran repercusión que tiene en la salud y su implicación en multitud de patologías graves, existe una necesidad urgente en el ámbito de la salud pública de establecer estrategias a nivel poblacional que sean eficaces para su prevención y tratamiento.

Para el tratamiento de la obesidad se emplean distintas estrategias de intervención, las cuales deben abordarse desde un enfoque integral en lugar de considerarse como tratamientos aislados. Las principales estrategias recomendadas incluyen seguir una dieta hipocalórica y realizar ejercicio físico regularmente, y, en casos de obesidad más resistente, en los que estas dos estrategias no son eficaces, puede considerarse el uso de fármacos. Además, en situaciones de obesidad mórbida, puede valorarse la opción de la cirugía bariátrica como tratamiento complementario o definitivo (4–6).

La dieta mediterránea se caracteriza por un alto consumo de frutas y verduras frescas, cereales integrales, legumbres, frutos secos y aceite de oliva como principal aporte de grasa; una ingesta moderada de lácteos, huevos, carne de aves y pescado y un bajo consumo de carne roja, evitando lo máximo posible los alimentos procesados. Este patrón dietético se asocia a un correcto estado general de salud, además de reducir el riesgo cardiovascular, el exceso de peso y las alteraciones metabólicas, posiblemente relacionado con la ingesta de nutrientes, debido a que es una dieta muy rica en grasas saludables, fibra, antioxidantes y otros compuestos bioactivos (7).

Otra de las estrategias más eficaces para reducir la obesidad y el riesgo de desarrollar patologías asociadas, es la práctica de ejercicio físico. En la actualidad, existen múltiples estrategias diferentes tanto en el tipo de entrenamiento como en su duración, lo cual ayuda a personalizar las pautas de ejercicio físico que debe seguir cada paciente para conseguir resultados óptimos (1,8). Los entrenamientos aeróbicos, sobre todo los que se basan en intervalos de alta intensidad (HIIT), son los programas que consiguen una mayor pérdida de peso. Sin embargo, también es importante que estos entrenamientos vayan acompañados de ejercicios de fuerza, para obtener la pérdida de masa grasa con un mantenimiento o ganancia de masa muscular. Es muy importante la personalización del programa de entrenamiento para perder peso. Por lo general, los pacientes obesos presentan mayor adherencia a los entrenamientos de intensidad moderada que a los entrenamientos de alta intensidad combinados con entrenos de intensidad moderada, aunque el peso perdido sea mayor en esta segunda opción (8,9).

Independientemente de la pérdida de peso, la práctica de ejercicio físico también tiene efectos positivos sobre la salud general de los pacientes, ya que mejora el perfil lipídico, regula los niveles de glucemia en ayunas y disminuye los valores de tensión arterial (10,11).

La principal estrategia a seguir para la disminución de peso es la combinación de una dieta hipocalórica con la práctica de ejercicio físico aeróbico, combinado con entrenamientos de fuerza. Se ha evidenciado que, en adultos con obesidad, esta combinación es el método más eficaz para disminuir el porcentaje de masa grasa corporal, sobre todo la grasa abdominal, aumentar la masa magra y mejorar los parámetros metabólicos asociados a la obesidad, consiguiendo una mayor calidad de vida para los pacientes (5,6,12).

A corto plazo, el seguimiento de una dieta hipocalórica produce una mayor pérdida de peso, pero para el mantenimiento del peso objetivo alcanzado es fundamental la práctica regular de ejercicio físico. El éxito de esta práctica en parte se debe a que modifica el porcentaje de macronutrientes que se ingieren

con la dieta, priorizando, generalmente, las proteínas y los hidratos de carbono frente a las grasas. Además, al contrario de lo que cabría esperar, las personas que practican ejercicio físico de forma regular, no aumentan su ingesta energética habitual debido a la regulación del apetito (6,13).

Dado que la obesidad es una condición multifactorial, en ocasiones ³ la combinación de dieta y ejercicio físico ^{no} resulta completamente eficaz ^{para} lograr y mantener una pérdida de peso saludable en personas con obesidad. Es en estos casos en los que se plantea la posibilidad de asociar una tercera estrategia de tratamiento: farmacoterapia con un análogo del receptor GLP-1. Estos fármacos actúan sobre estos receptores imitando la acción de la hormona péptido 1 similar al glucagón, la cual es secretada en el intestino tras la ingesta de alimentos. La primera indicación que consiguieron estos fármacos tras su aprobación, fue la del ¹ tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, ya que al unirse a los receptores GLP-1, situados en las células beta del páncreas, aumentaban la liberación de insulina, disminuyendo así la concentración de glucosa en sangre. Esta concentración también disminuye gracias a la inhibición de la liberación de glucagón que producen estos fármacos. Con el tiempo se observó que en estos pacientes se conseguía una disminución rápida y efectiva del peso corporal debido a la ralentización del vaciamiento gástrico, lo que aumentaba la sensación de saciedad. Los pacientes ingerían menos calorías diarias al comer menos, ya que se sentían más saciados. Tras estas observaciones se aprobó su uso para la pérdida de peso en pacientes con obesidad sin diabetes mellitus tipo 2 (14).

Se ha estudiado la eficacia de la combinación de ejercicio físico con los fármacos análogos de GLP-1, como la liraglutida, en la reducción del síndrome metabólico, la obesidad abdominal y la inflamación, frente a la utilización de estos tratamientos por separado (4). Esta combinación también se ha probado para comprobar su eficacia ¹ en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, consiguiendo una pérdida ^{de} peso significativa ^y la casi normalización de ¹ los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) (15).

La combinación ^{de los} 3 factores mencionados se utilizó en un estudio en el que, tras llevar a cabo una pérdida de peso en los pacientes por seguimiento de una dieta hipocalórica, se crearon 4 grupos de pacientes: un grupo realizaba un programa de ejercicio de intensidad moderada a vigorosa con placebo, otro grupo seguía tratamiento con liraglutida a una dosis de 3mg/día, a un tercer grupo se le asignó una combinación de ejercicio y tratamiento con liraglutida y el cuarto grupo era el placebo, no seguían tratamiento farmacológico ni realizaban ejercicio físico. Este estudio buscaba determinar si la

combinación de ejercicio físico y el uso de un análogo de GLP-1, liraglutida en este caso, era eficaz para prevenir la recuperación del peso perdido. Los autores llegaron a la conclusión de que la alimentación y la práctica de ejercicio físico son fundamentales para el mantenimiento del peso corporal y que el fármaco análogo de GLP-1 contribuía a este mantenimiento debido a que disminuía el apetito de los participantes del ensayo (16).

El objetivo de este estudio es evaluar la pérdida de peso y, como objetivos secundarios, analizar los cambios en composición corporal, HbA1c y calidad de vida tras tres estrategias combinadas de intervención durante seis meses.

Desde la perspectiva de la nutrición clínica sostenible, el estudio propuesto plantea un abordaje terapéutico progresivo y adaptado a las necesidades individuales del paciente con obesidad. Los resultados de este estudio pueden respaldar la priorización de la modificación del estilo de vida mediante pautas dietéticas y actividad física, reservando la intervención farmacológica para aquellos casos en los que no se alcanzan resultados óptimos con medidas no farmacológicas. Esta estrategia no solo favorece una mayor adherencia a largo plazo y una mejora integral del estado metabólico, sino que también optimiza el uso racional de recursos sanitarios. La mejora en los indicadores de obesidad conlleva una reducción significativa del gasto público sanitario, al disminuir la necesidad de consultas médicas, hospitalizaciones, intervenciones quirúrgicas y tratamientos farmacológicos, así como los costes asociados a enfermedades crónicas derivadas de la obesidad. Asimismo, se espera una disminución del absentismo laboral y escolar, reduciendo así el impacto económico indirecto. Esta intervención, por tanto, contribuye a una mayor eficiencia del sistema de salud al aliviar la presión sobre los recursos disponibles. Además, el enfoque propuesto promueve la sostenibilidad ambiental, al fomentar dietas basadas en el patrón mediterráneo —con menor huella ecológica gracias al menor consumo de carnes procesadas y el mayor aprovechamiento de alimentos de temporada y proximidad—, reducir el desperdicio alimentario mediante la educación en planificación de menús saludables y sostenibles, y promover estilos de vida activos, como caminar o utilizar la bicicleta, que no generan emisiones contaminantes.

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es evaluar el impacto sobre la pérdida de peso de tres estrategias terapéuticas diferentes aplicadas durante un periodo de seis meses en pacientes con obesidad: dieta hipocalórica basada en el patrón mediterráneo, dieta hipocalórica mediterránea combinada con un programa estructurado de ejercicio físico, y dieta hipocalórica mediterránea asociada tanto a ejercicio físico como al tratamiento farmacológico con un análogo GLP-1. Como objetivos secundarios, se pretende analizar y comparar entre los tres grupos los cambios producidos en la composición corporal en cuanto a porcentaje de masa grasa y masa magra, en los niveles de hemoglobina glicosilada como marcador metabólico, y en la calidad de vida percibida por los participantes, con el fin de valorar de manera integral el impacto clínico, funcional y psicológico de cada intervención.

3. METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo propone la realización de un ensayo clínico aleatorizado de tres brazos con diseño de grupos paralelos, cuyo objetivo principal es comparar la eficacia de tres estrategias terapéuticas en la reducción ponderal de personas con obesidad. Se establecerán tres grupos de intervención. El primer grupo seguirá exclusivamente una dieta mediterránea hipocalórica. El segundo grupo combinará esta misma pauta dietética con la práctica regular de ejercicio físico, siguiendo un programa de entrenamiento estructurado y específico. Por último, el tercer grupo integrará ambas estrategias, dieta y ejercicio, junto con el tratamiento farmacológico con el análogo del receptor GLP-1 (Mounjaro®). Se iniciará el estudio con una dosis de 2,5 mg/semana, incrementándose a 5 mg a partir de la cuarta semana.

Esta estructura permite evaluar el impacto de cada intervención y analizar la eficacia, viabilidad y seguridad de añadir un análogo de GLP-1 en pacientes que ya siguen pautas dietéticas y de ejercicio físico para la pérdida de peso. Con los resultados obtenidos, se espera contribuir a reforzar la evidencia científica para un abordaje más efectivo del tratamiento de la obesidad.

Se ha seleccionado el fármaco Mounjaro® (tirzepatida) por su eficacia superior frente a otros análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), habiendo demostrado una pérdida de peso media del 21% del peso corporal en un periodo de 72 semanas. En comparación, las intervenciones basadas únicamente en cambios en el estilo de vida, como la dieta controlada y la actividad física, suelen alcanzar una reducción del 5 al 10% del peso corporal en aproximadamente seis meses (17).

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Los participantes elegibles para este estudio serán personas adultas mayores de 18 años, con un diagnóstico de obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) con al menos seis meses de evolución, que estén dispuestas a seguir las pautas dietéticas y de ejercicio físico establecidas, así como el tratamiento farmacológico y a acudir a las visitas de seguimiento programadas.

Criterios de inclusión

- Personas adultas mayores de 18 años.
- Diagnóstico de obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) con al menos seis meses de evolución.
- Disposición para seguir las pautas dietéticas y de ejercicio físico establecidas.
- Disposición para recibir el tratamiento farmacológico propuesto (en caso de asignación).
- Compromiso para acudir a las visitas de seguimiento programadas durante el estudio.

Criterios de exclusión

- Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- Enfermedades cardiovasculares diagnosticadas.
- Insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca.
- Embarazo o periodo de lactancia.
- Antecedentes de trastornos de la conducta alimentaria.
- Uso previo de tratamiento farmacológico para la obesidad (incluyendo tirzepatida u otros agonistas del receptor GLP-1).
- Cirugía bariátrica previa.
- Variación de peso corporal superior a 5 kg en los tres meses previos al inicio del estudio.
- Contraindicaciones médicas para la realización de ejercicio físico.

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández

La muestra será seleccionada mediante un muestreo no probabilístico de tipo intencional, basado en los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, con el objetivo de garantizar la homogeneidad de los participantes y la viabilidad del estudio.

Para el cálculo del tamaño muestral se utiliza el software estadístico G*power. Se seleccionan los siguientes parámetros:

- Nivel de confianza: 95% ($\alpha = 0.05$)
- Potencia estadística: 80% ($1-\beta = 0.80$)
- Diferencia mínima clínicamente relevante: $\geq 5\%$ del peso corporal inicial. Se asume una desviación estándar de 5 kg para la pérdida de peso.
- Número de grupos: 3

El tamaño muestral necesario para realizar el estudio es de 108 participantes. Se incrementa un 10% por las posibles pérdidas que se puedan producir durante el estudio. Así se necesitarán 120 personas, divididas en 40 personas por grupo de estudio.

3.3. MÉTODOS DE RECOGIDA DE DATOS

El estudio se desarrollará durante un período de seis meses. Se ha elegido esta duración teniendo en cuenta que, tanto las intervenciones dietéticas como las basadas en ejercicio físico suelen mostrar resultados significativos entre las 12 y las 24 semanas, y que estudios previos sobre la eficacia de tirzepatida han demostrado efectos a partir de la semana 12 (5).

Los participantes acudirán a consulta cada 15 días con un dietista-nutricionista, donde se les realizará el seguimiento de las siguientes variables: peso corporal, índice de masa corporal (IMC), composición corporal y perímetro de cintura. En cada visita se pesará al paciente utilizando una báscula digital calibrada con una precisión de 100 g, estando el paciente descalzo y en ropa interior. La estatura se medirá con un tallímetro, con el paciente en bipedestación, con la cabeza en el plano de Frankfurt, tras una inspiración profunda. Estos dos parámetros permitirán calcular el IMC mediante la fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$.

Para la evaluación de la ³composición corporal se empleará un dispositivo de bioimpedancia eléctrica (Tanita®), que permite estimar el porcentaje de masa grasa y masa magra. El ¹perímetro de la cintura se medirá con una cinta métrica flexible no elástica, colocada a la altura del ombligo, con el paciente en posición de bipedestación y tras una espiración. La medición se expresará en centímetros, con una precisión de 0,1 cm. La cinta debe ajustarse al cuerpo sin comprimir la piel, para asegurar la exactitud de la medición.

Las consultas se realizarán siempre a primera hora de la mañana, con los pacientes en ayunas y tras haber acudido al baño. Para evitar sesgos derivados de las diferencias interobservador, cada participante será atendido siempre por el mismo dietista-nutricionista y a la misma hora. Las condiciones de medición se mantendrán constantes a lo largo de todo el estudio. Los pacientes del grupo que realiza ejercicio físico no entrenarán el día anterior a la consulta, ya que la práctica de actividad puede influir en los resultados obtenidos mediante bioimpedancia eléctrica.

Además, cada 15 días los participantes completarán cuestionarios validados para evaluar su adherencia al tratamiento, la aparición de efectos adversos y su calidad de vida actual. Los cuestionarios utilizados serán digitales y estarán disponibles en dispositivos electrónicos gestionados por el personal médico, como tablets o equipos informáticos del hospital. Esta opción minimiza posibles incidencias derivadas del uso de dispositivos personales por parte de los participantes, como olvidos, falta de batería, problemas de conexión o negativa a instalar la aplicación. Además, como medida de respaldo ante posibles fallos tecnológicos, también se dispondrá de versiones en papel de los cuestionarios, garantizando así la continuidad y la calidad del proceso de recogida de datos en cualquier circunstancia. Los cuestionarios los completará el propio paciente el día que acuda a la consulta médica. En cuanto a la evaluación de la adherencia al tratamiento, se emplearán diversos cuestionarios validados:

Para evaluar la dieta: cuestionario MEDAS ⁵de 14 ítems (Escala de Adherencia a la Dieta Mediterránea) (18). Este cuestionario se detalla en el anexo 1.

Para evaluar el ejercicio físico: International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (19). Cuestionario detallado en el anexo 2.

Para evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico: Morisky Medication Adherence Scale de 8 ítems (MMAS-8) (20). Cuestionario detallado en el anexo 3.

Para evaluar el impacto en la calidad de vida del paciente: cuestionario de salud SF-36 español (21). Cuestionario detallado en el anexo 4.

Para evaluar los efectos adversos en los pacientes: Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). Para este cuestionario se seleccionan los síntomas más relevantes dentro del contexto de este estudio, cubriendo los posibles efectos de la dieta, el ejercicio y el tratamiento farmacológico (22). Cuestionario recogido en el anexo 5.

Asimismo, al inicio, a los 3 y 6 meses, se realizará una analítica sanguínea en ayunas de 12 horas para evaluar los siguientes parámetros bioquímicos: perfil lipídico, glucemia en ayunas, insulina y hemoglobina glicosilada (HbA1c). El perfil lipídico incluirá colesterol total, colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad), colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) y triglicéridos. Los valores considerados adecuados serán: colesterol total <200 mg/dL, LDL-c <100 mg/dL, HDL-c >40 mg/dL en hombres y >50 mg/dL en mujeres, y triglicéridos <150 mg/dL (23).

La glucemia en ayunas, deberá situarse entre 70 y 99 mg/dL en personas sanas. La insulina será evaluada también en ayunas (24,25). Los valores normales de insulina oscilan entre 2 y 25 µU/mL. Su concentración se utilizará para calcular el índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), mediante la fórmula: $HOMA-IR = [glucosa \text{ (mg/dL)} \times insulina \text{ (}\mu\text{U/mL)}] / 405$. Valores superiores a 2,5 indican resistencia a la insulina, una condición frecuente en personas con obesidad (26).

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es un parámetro bioquímico que refleja el promedio de glucemia de los últimos 3 meses. Se considera saludable un valor <6,5%, según la American Diabetes Association (27).

3.4. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

La variable principal de este estudio será la pérdida de peso, expresada como el porcentaje de reducción del peso corporal respecto al peso inicial de cada participante.

Como variables secundarias, se recogerán las siguientes:

- Variables antropométricas:

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández

¹ Índice de masa corporal (IMC), calculado como peso (kg) dividido por la talla (m)². El objetivo saludable se sitúa entre 18,5 y 24,9 kg/m² (28).

Composición corporal (porcentaje de masa grasa y masa magra), medida mediante bioimpedancia eléctrica. Los valores saludables en mujeres de masa grasa se sitúan entre 20% y 30%. En hombres, 10%-20% (29).

Perímetro de cintura, medido con cinta métrica no elástica a nivel del ombligo, expresado en centímetros. En mujeres, un perímetro inferior a 88 cm indica un bajo riesgo cardiovascular. Este límite se sitúa en 102 cm en hombres (30).

- Variables bioquímicas:

Perfil lipídico, que incluirá ⁴ colesterol total, colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad), colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) y triglicéridos; glucemia en ayunas; insulina en ayunas; índice HOMA-IR; hemoglobina glicosilada (HbA1c).

- Otras variables:

Adherencia al tratamiento, evaluada mediante cuestionarios validados: MEDAS para la dieta, IPAQ para la actividad física, y la escala Morisky de 8 ítems para el tratamiento farmacológico. Los efectos adversos percibidos, serán evaluados mediante el cuestionario PRO-CTCAE y ⁵ calidad de vida, valorada con el cuestionario SF-36.

3.5. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

Se llevará a cabo una aleatorización simple utilizando el programa informático Excel para asignar a los participantes en una proporción 1:1:1 a uno de los tres grupos de intervención. Debido a las características de las estrategias terapéuticas, no será posible aplicar cegamiento en este estudio. Los distintos grupos de intervención son:

Grupo 1: Dieta mediterránea hipocalórica. Los participantes seguirán una dieta mediterránea con una restricción energética del 30 % respecto a sus requerimientos calóricos totales diarios. Los menús serán elaborados por dietistas-nutricionistas y se proporcionarán de forma semanal a cada paciente.

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández

Grupo 2: Dieta hipocalórica y ejercicio físico. Este grupo seguirá la misma dieta hipocalórica que el grupo 1, combinada con un programa de actividad física diseñado y supervisado por entrenadores cualificados. El plan incluirá: 5 días a la semana de ejercicio aeróbico de intensidad moderada (1 hora diaria) y 2 días a la semana de entrenamiento de fuerza (50 minutos por sesión). Estas recomendaciones se basan en las directrices de la OMS para la práctica de actividad física en adultos, que recomiendan acumular entre 150–300 minutos semanales de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, además de entrenamientos de fortalecimiento muscular al menos dos veces por semana (31).

Grupo 3: Dieta hipocalórica, ejercicio físico y tirzepatida. Los pacientes de este grupo seguirán la misma dieta y rutina de actividad física que los grupos anteriores, y además recibirán tratamiento farmacológico con tirzepatida. Se administrará una solución inyectable en pluma precargada de 2,5 mg una vez por semana durante las primeras cuatro semanas. A partir de la quinta semana, se aumentará a una dosis de mantenimiento de 5 mg semanales. La inyección se realizará por vía subcutánea en el abdomen, muslo o en la parte superior del brazo, cambiando la zona de inyección con cada dosis. No es necesaria su administración con comida y puede realizarse en cualquier momento del día (32).

El estudio se desarrollará en el hospital público “O Salnés”, ubicado en Vilagarcía de Arousa, Pontevedra (Galicia). Para ello se contactará con la dirección del hospital para presentar el estudio, sus objetivos, beneficios y metodología. Se solicitará autorización para reclutar pacientes del centro **que cumplan los criterios de inclusión y**, tras firmar **el consentimiento informado**, incorporarlos al ensayo. Las instalaciones utilizadas serán las del propio hospital. El protocolo será presentado al Comité de Ética en Investigación del centro, el cual debe aprobar el proyecto, requisito indispensable antes de iniciar cualquier ensayo clínico.

El estudio contará con la colaboración del personal sanitario del hospital, entre ellos endocrinos, dietistas-nutricionistas y enfermeros. Todos ellos recibirán la información y formación necesaria sobre el protocolo de actuación, la recogida de datos y la administración de cuestionarios a los pacientes.

El proceso de inclusión de los participantes en el estudio comenzará con su reclutamiento. Este será realizado por un médico endocrino durante las consultas habituales. Se seleccionarán pacientes que cumplan los criterios de inclusión previamente definidos. Aquellos pacientes que acepten recibir información sobre el estudio, asistirán a sesiones informativas impartidas por el equipo investigador. Tras la explicación detallada, el médico entregará a los pacientes la hoja de consentimiento informado.

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández

Este documento incluirá: el objetivo ⁷ del estudio, los procedimientos implicados, posibles riesgos y beneficios y el derecho a abandonar el estudio en cualquier momento, sin justificación ni repercusión en su atención sanitaria. El médico se asegurará de que el paciente ha comprendido toda la información. Una vez firmado el consentimiento, el enfermero recogerá los siguientes datos iniciales del participante:

- Datos sociodemográficos: ¹ edad, sexo, nivel de estudios, situación laboral, estado civil, lugar de residencia.
- Historial clínico y medicación: comorbilidades, medicación actual, cirugías previas, antecedentes familiares relevantes, intentos previos de pérdida de peso con medidas conductuales.

Finalmente, cada paciente será asignado aleatoriamente a uno de los tres grupos de intervención definidos.

Figura 1. Diagrama ² de intervención.



3.6. RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

El presente ensayo clínico requerirá la colaboración de un equipo multidisciplinar compuesto por profesionales sanitarios y del ámbito de la actividad física. A continuación, se detallan los perfiles profesionales necesarios y sus funciones específicas dentro del estudio:

- Tres dietistas-nutricionistas, un profesional por grupo de intervención. Cada dietista-nutricionista será responsable de evaluar el estado nutricional de los participantes, diseñar y proporcionar los planes de alimentación individualizados, basados en una dieta mediterránea hipocalórica, recoger datos antropométricos (peso, talla, IMC, perímetro de cintura, bioimpedancia) en las consultas quincenales, aplicar el cuestionario MEDAS para evaluar la adherencia a la dieta mediterránea y mantener el seguimiento continuado de cada paciente durante todo el estudio. En estas consultas, el dietista-nutricionista también aplicará el cuestionario SF-36 para evaluar el impacto en la calidad de vida de los participantes.

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández

- Dos entrenadores deportivos, responsables del grupo que realiza actividad física. Sus funciones serán: diseñar programas de entrenamiento adaptados a las recomendaciones de la OMS. Supervisar las sesiones de ejercicio físico, asegurando su correcta realización. Administrar el cuestionario IPAQ para valorar la adherencia a la actividad física.
- Tres médicos endocrinos: un médico por grupo de intervención. Se encargarán de valorar el estado clínico de los participantes, realizar el seguimiento médico durante el estudio, aplicar el cuestionario MMAS-8 en el grupo con tratamiento farmacológico, evaluar y registrar posibles efectos adversos asociados a las intervenciones aplicando el cuestionario PRO-CTCAE.
- Tres enfermeros/as. Su función será colaborar en la recogida de datos clínicos durante las consultas y realizar las extracciones sanguíneas necesarias para las analíticas previstas al inicio, a los 3 y 6 meses.
- Un bioestadístico encargado del tratamiento de los datos obtenidos. Sus funciones incluirán la depuración, organización y análisis estadístico de la información obtenida. Posteriormente agrupará, procesará y presentará los resultados conseguidos para facilitar su interpretación.

Los recursos materiales necesarios para llevar a cabo el estudio se encontrarán disponibles en las instalaciones del hospital público “O Salnés”, en Vilagarcía de Arousa (Pontevedra, Galicia), lugar donde se desarrollará la intervención. Entre los materiales requeridos destacan: consultas físicas con sillas y mesa, tallímetro, cinta métrica no elástica para medición de perímetro de cintura, analizador de bioimpedancia eléctrica (Tanita®), material para extracciones sanguíneas y transporte de muestras, software estadístico para el análisis de los datos (SPSS), ordenadores con el programa Excel para la aleatorización simple de los participantes y cuestionarios validados en formato físico y digital: MEDAS, IPAQ, MMAS-8, SF-36, PRO-CTCAE.

3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

En primer lugar, se realizará un análisis descriptivo inicial de los datos obtenidos. Para las variables cuantitativas, se calcularán medidas de tendencia central y dispersión, como la media y la desviación estándar, en cada uno de los tres grupos de intervención. Se elaborarán histogramas y diagramas de caja (boxplots) con el fin de visualizar la distribución de los datos.

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández

1

La normalidad de las variables se evaluará mediante el test de Shapiro-Wilk aplicado a cada grupo, y la homogeneidad de las varianzas se comprobará con el test de Levene.

En el caso de variables cualitativas, se utilizarán tablas de contingencia para representar las frecuencias de cada categoría por grupo.

Para comparar los tres grupos entre sí, se aplicará la prueba ANOVA para variables cuantitativas que cumplan con los supuestos de normalidad y homogeneidad. En caso de no cumplir dichos supuestos, se utilizará la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Para las variables cualitativas, se empleará la prueba de chi-cuadrado para detectar diferencias significativas entre grupos.

Dado que las mediciones se realizarán en varios momentos a lo largo del tiempo, si se cumplen los supuestos estadísticos, se utilizará un ANOVA de medidas repetidas. Esta técnica permitirá evaluar las diferencias dentro de cada grupo a lo largo del tiempo, las diferencias entre grupos, independientemente del tiempo y la interacción entre el tiempo y el grupo (efecto grupo \times tiempo), que indicaría si la evolución de las variables difiere según la intervención.

En caso de que no se cumplan los supuestos para aplicar el ANOVA de medidas repetidas, se recurrirá a modelos de regresión lineal mixta, que permiten analizar datos longitudinales sin requerir normalidad estricta ni varianzas homogéneas.

Si se identifican diferencias significativas, se realizarán pruebas post hoc con corrección de Bonferroni para analizar las diferencias en el cambio de peso y otras variables entre grupos y la evolución temporal dentro de cada grupo. Esto permitirá determinar en qué momento ocurre el mayor descenso de las variables analizadas y si este descenso difiere entre intervenciones.

3.8. ASPECTOS ÉTICOS

2

La realización de este ensayo clínico se llevará a cabo de acuerdo con los principios éticos fundamentales para la investigación en seres humanos, tal como se establece en la Declaración de Helsinki.

Antes del inicio del estudio, el protocolo será evaluado y aprobado por el Comité de Ética del hospital, garantizando así el cumplimiento de la normativa ética y legal vigente.

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández

Todos los participantes recibirán información detallada sobre los objetivos ⁷ del estudio, los procedimientos a realizar, los posibles riesgos y beneficios, así como su derecho a abandonar el ensayo en cualquier momento sin consecuencias. Se obtendrá el consentimiento informado por escrito de cada participante antes de iniciar cualquier intervención.

Se garantizará en todo momento la confidencialidad y el anonimato de los datos personales recogidos, siguiendo los principios del Reglamento General de Protección de Datos (RGPD). Únicamente el personal autorizado del equipo investigador tendrá acceso a los datos clínicos y personales de los participantes.

Las intervenciones en cada grupo serán supervisadas por profesionales cualificados y adecuadamente formados, con el fin de garantizar la seguridad de los pacientes durante todo el periodo del estudio.

Todos los autores del estudio participarán en la revisión, análisis e interpretación de los datos. Se asegurará la precisión y veracidad de los resultados presentados, ajustándose siempre al protocolo previamente establecido.

Este estudio se desarrollará cumpliendo con los más altos estándares de ética en investigación y asegurando el respeto absoluto a los derechos, dignidad y bienestar de todos los participantes.

3.9. PRESUPUESTO ESTIMADO Y FINANCIACIÓN

Para llevar a cabo el ensayo clínico con 120 participantes durante 6 meses, se ha realizado una estimación de costes optimizando al máximo los recursos disponibles. Se contempla la colaboración del laboratorio Lilly, que proporcionaría la tirzepatida (Mounjaro®) de forma gratuita, lo cual reduce considerablemente el presupuesto. Además, se propone una reducción en los costes de personal a través de contrataciones parciales, prácticas o becas, y uso de recursos institucionales públicos para minimizar gastos logísticos.

El personal se compone de un equipo reducido, pero suficiente para garantizar el correcto desarrollo del ensayo. La investigadora principal tendría un contrato a jornada completa, mientras que los co-investigadores y el resto del equipo trabajarán a media jornada o con contratos parciales. El análisis

estadístico se contrataría puntualmente al final del estudio. Los sueldos del personal investigador se recogen en la siguiente tabla:

Tabla 1. Sueldos del personal investigador.

Investigadora principal	1000€/mes durante 6 meses = 6.000€
Nutricionista a media jornada	800€/mes x 6 meses = 4.800€ x 3 = 14.400€
Entrenador deportivo	600€/mes x 6 meses = 3.600€ x 2 = 7.200€
Médicos endocrinos	1000€/mes x 6 meses = 6.000€ x 3 = 18.000€
Personal de enfermería	800€/mes x 6 meses = 4.800€ x 3 = 14.400€
Bioestadístico	800€ en pago único

El total estimado para el personal: 60.800€

En cuanto al material sanitario y pruebas clínicas se calcula un total estimado de 18.000€. Esto incluye las analíticas basales, intermedias y finales de todos los participantes y los materiales para la recogida de parámetros antropométricos y clínicos. Los datos se recogen en la tabla 2 y 3.

Tabla 2. Costes del material sanitario y pruebas clínicas.

Analíticas	3 por participante. 50€ por analítica: 50 x 3 x 120 = 18.000€
Equipamiento básico: tallímetro, báscula, cinta métrica, guantes...	0€. Se utilizan los recursos del hospital

Para gastos logísticos y generales se estima un presupuesto de 2.500€, detallado en la tabla 3.

Tabla 3. Gastos logísticos y generales.

Salas y espacios	0€. Se usarán las instalaciones hospitalarias
------------------	---

Papelería, software informático, seguros...	2.500€
---	--------

Para la difusión de los resultados, contemplando la publicación del estudio y asistencia a congresos, se estima una partida de 3.000€

La suma total de todas las partidas constituye el coste total del ensayo, que sería de: 84.300€

4. RESULTADOS ESPERADOS

Se presentan los resultados esperados en cada uno de los grupos para finalmente poder establecer una comparación final conjunta.

En los integrantes del grupo 1 que se han sometido únicamente a un tratamiento dietético cabría esperar una pérdida de peso moderada, entre un 3 % y un 8 % de su peso corporal inicial (17). Esta pérdida de peso estaría derivada de una pérdida de masa grasa y de masa magra, ya que este grupo no sigue ninguna pauta de ejercicio físico. Asociada a la disminución de masa grasa, se esperaría una reducción del perímetro de la cintura entre 2 cm y 5 cm en 12 meses (33). En cuanto a la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada se espera encontrar una disminución moderada en el primer parámetro, entre 5 y 10 mg/dl de y una reducción ligera de la hemoglobina glicosilada, entre un 0,3 % y un 0,5 % (34,35). Se estima que se produciría una mínima mejoría en el perfil lipídico tras el seguimiento por parte de los pacientes de una dieta mediterránea hipocalórica, encontrando sobre todo una pequeña reducción de los triglicéridos y colesterol LDL y un muy bajo aumento en los valores de colesterol HDL (36).

Los integrantes del grupo 2, siguen un tratamiento dietético con la misma dieta mediterránea hipocalórica que los participantes del grupo 1, con el añadido de la práctica de ejercicio físico organizado y pautado por un entrenador. En este segundo grupo se esperaría alcanzar una reducción de peso corporal entre un 5 y un 10 % del peso inicial de los participantes (17). La pérdida de peso estaría provocada fundamentalmente por la pérdida de masa grasa, ya que, al realizar entrenamientos semanales, sobre todo debido al entrenamiento de fuerza, cabría esperar una conservación o incluso un aumento de la masa muscular de los participantes (37). Se esperaría encontrar una disminución de la glucemia en ayunas entre 10-20 mg/dl, además, el porcentaje esperable de descenso de la HbA1 se

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández

situaría entre 0,5 % y 1 % con una notable mejoría del perfil lipídico reduciéndose los niveles de triglicéridos y colesterol LDL y aumentando el colesterol HDL (17,38).

Los participantes incluidos en el grupo 3 siguen la combinación de un tratamiento dietético con dieta mediterránea hipocalórica, programa de entrenamiento combinando ejercicios aeróbicos y de fuerza y la administración semanal de una dosis de Mounjaro®. En este grupo se esperaría encontrar una pérdida de entre un 15 y un 23 % del peso corporal inicial de cada participante (17). En cuanto a la composición corporal, cabría esperar que el porcentaje de masa grasa se reduzca considerablemente, mejorando también su distribución (39). Debido a la práctica regular de ejercicios de fuerza, se esperaría que la masa magra se conserve o incluso aumente en los integrantes de este grupo (17). Es esperable una marcada disminución de la glucemia en ayunas y de la HbA1c con reducciones en este caso de un 1,5 %-2 % (40). En cuanto al perfil lipídico, se esperaría un importante descenso en los niveles de triglicéridos y colesterol LDL y una mejora del colesterol HDL, mejorando el perfil lipídico general (41).

Se espera que los participantes con mayor adherencia a la dieta mediterránea y un nivel más elevado de actividad física presenten una mejor percepción de su calidad de vida, evaluada mediante el cuestionario SF-36. Esta mejora será especialmente notable en los grupos con intervención combinada (dieta + ejercicio y dieta + ejercicio + tratamiento farmacológico), lo que indicaría que los cambios sostenidos en el estilo de vida no solo favorecen la pérdida de peso y la mejora de parámetros metabólicos, sino que también podrían tener un impacto positivo en aspectos psicosociales y emocionales del paciente con obesidad. Estos resultados esperados se alinean con la literatura científica actual, que relaciona una mayor calidad de vida con patrones alimentarios saludables y la práctica regular de ejercicio físico (42).

En cuanto a los posibles efectos adversos, se prevé que los grupos 1 y 2 (dieta y dieta + ejercicio) presenten un perfil de seguridad elevado, sin efectos secundarios relevantes atribuibles a la intervención, más allá de molestias gastrointestinales leves por el cambio de alimentación o pequeñas lesiones musculares transitorias en el grupo 2, asociadas a la práctica de ejercicio físico.

Sin embargo, en el grupo 3, que recibe tratamiento con tirzepatida, podrían esperarse algunos efectos adversos leves a moderados relacionados con el uso de este fármaco. Según los datos disponibles en ensayos clínicos, los más frecuentes son: trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento o al aumentar la dosis;

disminución del apetito, que aunque forma parte del efecto terapéutico buscado, puede ser excesiva en algunos pacientes, fatiga y cefalea, poco frecuentes y generalmente autolimitados; riesgo de hipoglucemia y posibles reacciones en el lugar de inyección, como enrojecimiento o prurito (43).

La mayoría de estos efectos son de carácter leve o transitorio y pueden manejarse ajustando la pauta de administración o con medidas sintomáticas. No obstante, todos los participantes serán monitorizados clínicamente y se recogerán datos de seguridad mediante cuestionarios estandarizados sobre efectos adversos en cada visita.

A continuación, se muestra una tabla que recoge los resultados esperados en cada grupo de intervención:

Tabla 4. Resultados esperados de los parámetros objetivo en cada uno de los 3 grupos.

Parámetro	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Pérdida de peso (% peso inicial)	3-7 %	5-10 %	15-23 %
Reducción masa grasa	Moderada	Alta	Muy alta
Cambio en masa magra	Leve reducción	Mantenimiento o ligero aumento	Mantenimiento o ligero aumento
Reducción perímetro de cintura	2-5 cm	4-8 cm	8-12 cm
Disminución glucemia en ayunas (mg/dl)	5-10 mg/dl	10-20 mg/dl	>25 mg/dl
Disminución HbA1c (%)	0,3-0,5 %	0,5-1 %	1,5-2 %
Perfil lipídico	Disminución TG y LDL	Disminución TG y LDL	Disminución TG y LDL
Adherencia	Variable	Moderada-alta	Alta

Calidad de vida	Mejora leve	Mejora moderada	Mejora significativa
Efectos adversos	No relevantes	Pocos	Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, hipoglucemia, fatiga

5. DISCUSIÓN

El estudio propuesto permitiría comparar la eficacia de tres estrategias terapéuticas para la pérdida de peso y mejora de parámetros metabólicos en pacientes con obesidad. Los resultados esperados mostrarían un aumento de efectividad conforme se incorporan intervenciones adicionales al abordaje dietético, siendo significativamente superior la combinación de dieta hipocalórica, ejercicio físico y tratamiento farmacológico con tirzepatida (Mounjaro®).

Los hallazgos esperados reforzarían las evidencias de la literatura científica actual. La tirzepatida, un agonista dual de los receptores GLP-1 y GIP, ha demostrado ser una de las opciones farmacológicas más eficaces en la reducción ponderal, superando a fármacos análogos como semaglutida. Su efecto supera ampliamente las reducciones alcanzadas con intervenciones basadas exclusivamente en cambios en el estilo de vida, cuya eficacia se sitúa entre el 5 % y el 10 % de reducción ponderal en seis meses (17,44).

Asimismo, se ha evidenciado que el tratamiento con tirzepatida no sólo consigue una notable pérdida de peso, sino que también mejora significativamente parámetros metabólicos como la hemoglobina glicosilada, la glucemia basal, el perfil lipídico y la composición corporal. En concreto se observa una reducción de grasa visceral y preservación de masa magra, consiguiendo una mejora metabólica en los pacientes. Estas mejoras son importantes para la prevención de comorbilidades asociadas como la diabetes tipo 2 o las dislipemias, disminuyendo el consecuente riesgo de que los pacientes desarrollen síndrome metabólico o enfermedad cardiovascular (17,45).

Por otro lado, la combinación de dieta hipocalórica y ejercicio físico, sin intervención farmacológica, también ha demostrado beneficios clínicamente relevantes. La actividad física no sólo incrementa el

gasto energético, también mejora la sensibilidad a la insulina y favorece la preservación de la masa magra durante la pérdida de peso corporal. Además, la práctica de ejercicio físico de forma regular, potencia la adherencia a la dieta y mejora la calidad de vida de los pacientes, lo que es fundamental para mantener los efectos obtenidos a largo plazo (5,46).

En contraposición, las intervenciones basadas exclusivamente en el tratamiento dietético, aunque eficaces en el corto plazo para la pérdida de peso, presentan limitaciones en cuanto a la adherencia mantenida en el tiempo y la pérdida selectiva de masa grasa, dado que frecuentemente también conllevan una reducción de masa magra, causando una disminución del metabolismo basal, resultando un método menos eficaz en la pérdida de peso a largo plazo (5,6).

Los resultados esperados en el estudio propuesto reforzarían la necesidad de un enfoque integral y personalizado en el tratamiento de la obesidad, que considere no sólo la pérdida de peso como objetivo principal, sino también la mejora de la composición corporal y del perfil metabólico y el mantenimiento a largo plazo. La incorporación de fármacos como la tirzepatida podría constituir una opción terapéutica eficaz y segura en pacientes con obesidad severa o con escasa respuesta a las intervenciones convencionales.

Existen algunas limitaciones esperables en este estudio, las principales incluyen la variabilidad interindividual en la respuesta a las intervenciones, que podría influir en la magnitud de los efectos observados en cada grupo. Factores como la genética, la historia clínica previa, el entorno psicosocial y el grado de adherencia al tratamiento pueden afectar la pérdida de peso y las mejoras metabólicas alcanzadas, dificultando la generalización de los resultados a toda la población con obesidad. Además, aunque la tirzepatida ha mostrado una eficacia destacada en ensayos clínicos previos, su alto coste continúa siendo una barrera importante para su implementación en la práctica clínica (47).

Otra limitación importante es la duración del seguimiento, limitada a seis meses. Si bien este periodo permite evaluar la eficacia inicial de las intervenciones, no es suficiente para determinar la sostenibilidad de los resultados a largo plazo. La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial, por lo que las estrategias terapéuticas deben contemplar también el mantenimiento del peso perdido, la prevención de recaídas y la consolidación de hábitos saludables duraderos. Por tanto, será fundamental en futuras investigaciones incorporar seguimientos prolongados de 12 meses o más tiempo, que permitan observar la evolución clínica y conductual de los participantes tras finalizar la intervención activa.

En esta línea, se considera especialmente relevante profundizar en modelos de tratamiento multidisciplinar que integren la nutrición, el ejercicio físico, el apoyo psicológico y la farmacoterapia, sin olvidar el papel de la educación sanitaria y las herramientas tecnológicas. El uso de aplicaciones móviles, plataformas digitales de autocontrol, seguimiento remoto y programas de intervención conductual pueden ser claves para aumentar la adherencia terapéutica y fomentar el empoderamiento del paciente. Estas estrategias, además de mejorar los resultados clínicos, pueden reducir los costes a largo plazo al prevenir la reaparición del peso perdido y la progresión hacia comorbilidades asociadas.

A pesar de estas limitaciones, los resultados esperados de este estudio aportarían una evidencia valiosa al demostrar que una intervención combinada que integre una dieta mediterránea hipocalórica, un programa de ejercicio físico pautado y el uso de tirzepatida puede generar beneficios clínicos y metabólicos significativamente superiores a los logrados mediante intervenciones no farmacológicas. Se espera que esta intervención integral permita alcanzar reducciones ponderales superiores al 15% del peso inicial, mejoras sustanciales en los niveles de glucemia, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico y composición corporal, incluyendo una reducción de grasa visceral y preservación de la masa magra.

Estos hallazgos reforzarían el valor de un enfoque personalizado e integral en el tratamiento de la obesidad, que contemple tanto los objetivos de pérdida de peso como la mejora del estado metabólico y la calidad de vida del paciente. La inclusión de fármacos como la tirzepatida podría representar una opción eficaz y segura, especialmente en personas con obesidad grave, resistencia a la insulina, prediabetes o diabetes tipo 2, o en aquellos casos en los que intervenciones convencionales no han sido suficientes para alcanzar los objetivos clínicos.

6. CONCLUSIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial y de alta prevalencia a nivel mundial, estrechamente vinculada a múltiples comorbilidades como la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial, la dislipemia y la enfermedad cardiovascular. Su abordaje requiere intervenciones terapéuticas eficaces, integradas y sostenibles en el tiempo. La dieta mediterránea hipocalórica ha demostrado efectos beneficiosos en la reducción del peso corporal y en la mejora de parámetros metabólicos, resultados que se potencian cuando se combinan con la práctica regular de ejercicio físico. En los últimos años, el

desarrollo de nuevos fármacos como la tirzepatida ha ampliado las opciones de tratamiento, evidenciando una eficacia superior tanto en la reducción ponderal como en el control glucémico y lipídico. En este contexto, el presente estudio contribuiría a reforzar la base de conocimiento científico en el ámbito del tratamiento de la obesidad, apoyando la necesidad de estrategias multidimensionales e integrales. Aunque la farmacoterapia no debe reemplazar la intervención dietética ni el ejercicio físico, su integración podría representar un avance relevante en el manejo de esta enfermedad crónica, mejorando de forma significativa la salud metabólica y la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Silveira EA, Mendonça CR, Delpino FM, Elias Souza GV, Pereira De Souza Rosa L, De Oliveira C, et al. Sedentary behavior, physical inactivity, abdominal obesity and obesity in adults and older adults: A systematic review and meta-analysis. Clin Nutr ESPEN. agosto de 2022;50:63-73.
2. Cebrián Cuenca AM, Escalada J. Prevalencia de obesidad y diabetes en España. Evolución en los últimos 10 años. Aten Primaria. marzo de 2025;57(3):102992.
3. Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, De Gonzalez AB, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. The Lancet. agosto de 2016;388(10046):776-86.
4. Sandsdal RM, Juhl CR, Jensen SBK, Lundgren JR, Janus C, Blond MB, et al. Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial. Cardiovasc Diabetol. 25 de febrero de 2023;22(1):41.
5. Rotunda W, Rains C, Jacobs SR, Ng V, Lee R, Rutledge S, et al. Weight Loss in Short-Term Interventions for Physical Activity and Nutrition Among Adults With Overweight or Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Prev Chronic Dis. 4 de abril de 2024;21:230347.
6. Johns DJ, Hartmann-Boyce J, Jebb SA, Aveyard P. Diet or Exercise Interventions vs Combined Behavioral Weight Management Programs: A Systematic Review and Meta-Analysis of Direct Comparisons. J Acad Nutr Diet. octubre de 2014;114(10):1557-68.

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández



7. Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. *J Intern Med.* septiembre de 2021;290(3):549-66.
8. Berge J, Hjeltnes J, Hertel JK, Gjevestad E, Småstuen MC, Johnson LK, et al. Effect of Aerobic Exercise Intensity on Energy Expenditure and Weight Loss in Severe Obesity—A Randomized Controlled Trial. *Obesity.* febrero de 2021;29(2):359-69.
9. Van Baak MA, Pramono A, Battista F, Beaulieu K, Blundell JE, Busetto L, et al. Effect of different types of regular exercise on physical fitness in adults with overweight or obesity: Systematic review and meta-analyses. *Obes Rev.* julio de 2021;22(S4):e13239.
10. Shaw KA, Gennat HC, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 18 de octubre de 2006 [citado 20 de febrero de 2025];2010(1). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003817.pub3>
11. Norton L, Lewis N, Norton. Exercise training improves fasting glucose control. *Open Access J Sports Med.* noviembre de 2012;209.
12. Viadas R, Toloba A, Fernández I, Sayols-Baixeras S, Hernández Á, Schroeder H, et al. Asociación de la actividad física con la funcionalidad de las lipoproteínas de alta densidad en una cohorte de base poblacional: el estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol.* febrero de 2023;76(2):86-93.
13. Castro EA, Carraça EV, Cupeiro R, López-Plaza B, Teixeira PJ, González-Lamuño D, et al. The Effects of the Type of Exercise and Physical Activity on Eating Behavior and Body Composition in Overweight and Obese Subjects. *Nutrients.* 20 de febrero de 2020;12(2):557.
14. Ansari HUH, Qazi SU, Sajid F, Altaf Z, Ghazanfar S, Naveed N, et al. Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists on Body Weight and Cardiometabolic Parameters in Individuals With Obesity and Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocr Pract.* febrero de 2024;30(2):160-71.
15. Mensberg P, Nyby S, Jørgensen PG, Storgaard H, Jensen MT, Sivertsen J, et al. Near-normalization of glycaemic control with glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment combined with exercise in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* febrero de 2017;19(2):172-80.

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández

16. Jensen SBK, Janus C, Lundgren JR, Juhl CR, Sandsdal RM, Olsen LM, et al. Exploratory analysis of eating- and physical activity-related outcomes from a randomized controlled trial for weight loss maintenance with exercise and liraglutide single or combination treatment. *Nat Commun.* 15 de agosto de 2022;13(1):4770.
17. Elmaleh-Sachs A, Schwartz JL, Bramante CT, Nicklas JM, Gudzone KA, Jay M. Obesity Management in Adults: A Review. *JAMA.* 28 de noviembre de 2023;330(20):2000.
18. Fundación Dieta Mediterránea. (s.f.). Test de la Dieta Mediterránea. Recuperado el 29 de junio de 2025, de <https://dietamediterranea.com/test-de-la-dieta-mediterranea/>.
19. Carrera, Y. (2017). Cuestionario Internacional de Actividad Física. *Revista Enfermería del Trabajo*, 7(11), 49–54. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5920688>.
20. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm Internet.* 14 de septiembre de 2018;59(3):163-72.
21. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit.* abril de 2005;19(2):135-50.
22. National Cancer Institute. (n.d.). PRO-CTCAE: Build a custom form. Recuperado el 30 de junio de 2025, de <https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/builder.html>.
23. Wilson PWF, Jacobson TA, Martin SS, Jackson EJ, Le NA, Davidson MH, et al. Lipid measurements in the management of cardiovascular diseases: Practical recommendations a scientific statement from the national lipid association writing group. *J Clin Lipidol.* septiembre de 2021;15(5):629-48.
24. Barquilla García A, Mediavilla Bravo JJ, Comas Samper JM, Seguí Díaz M, Carramiñana Barrera F, Zaballos Sánchez FJ. Recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes para el manejo de la diabetes mellitus. *SEMERGEN - Med Fam.* agosto de 2010;36(7):386-91.
25. Cunha-Vaz J. Diabetic Retinopathy [Internet]. WORLD SCIENTIFIC; 2010 [citado 29 de junio de 2025]. Disponible en: <http://www.worldscientific.com/worldscibooks/10.1142/7720>

26. Fernando Carrasco N, José Eduardo Galgani F, Marcela Reyes J. Síndrome de resistencia a la insulina. estudio y manejo. Rev Médica Clínica Las Condes. septiembre de 2013;24(5):827-37.
27. Miravet I Jiménez S. Recomendaciones de las principales guías de práctica clínica. Med Fam SEMERGEN. junio de 2018;44:3-9.
28. MedlinePlus. (2023, diciembre 12). Prueba de hemoglobina A1c. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007196.htm>.
29. Dávila-Batista V, Gómez-Ambrosi J, Fernández-Villa T, Molina AJ, Frühbeck G, Martín V. Escala colorimétrica del porcentaje de grasa corporal según el estimador de adiposidad CUN-BAE. Aten Primaria. junio de 2016;48(6):422-3.
30. Fundación Española del Corazón. (2016, mayo 4). La medida del perímetro abdominal es un indicador de enfermedad cardiovascular más fiable que el IMC. <https://fundaciondelcorazon.com/prensa/notas-de-prensa/2264-medida-perimetro-abdominal-es-indicador-enfermedad-cardiovascular-mas-fiable-imc-.html>.
31. Directrices de la OMS Sobre Actividad Física y Comportamientos Sedentarios. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2021. 1 p.
32. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). (2024). Ficha técnica de Mounjaro® (tirzepatida). Recuperado de <https://www.ema.europa.eu/>.
33. Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ. Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. Am J Med. abril de 2016;129(4):407-415.e4.
34. Scaglione S, Di Chiara T, Daidone M, Tuttolomondo A. Effects of the Mediterranean Diet on the Components of Metabolic Syndrome Concerning the Cardiometabolic Risk. Nutrients. 20 de enero de 2025;17(2):358.
35. Thirunavukkarasu S, Taylor R, Khunti K, Tapp RJ, Raben A, Zhu R, et al. Low-calorie diets for people with isolated impaired fasting glucose. Commun Med. 1 de marzo de 2024;4(1):35.
36. Rees K, Takeda A, Martin N, Ellis L, Wijesekara D, Vepa A, et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Heart Group, editor.

Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 13 de marzo de 2019 [citado 29 de junio de 2025];2019(3). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009825.pub3>

37. Miller T, Mull S, Aragon AA, Krieger J, Schoenfeld BJ. Resistance Training Combined With Diet Decreases Body Fat While Preserving Lean Mass Independent of Resting Metabolic Rate: A Randomized Trial. 2018 Jan 128 [Internet]. 28(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28871849/>
38. Liu Y, Ye W, Chen Q, Zhang Y, Kuo CH, Korivi M. Resistance Exercise Intensity is Correlated with Attenuation of HbA1c and Insulin in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 7 de enero de 2019;16(1):140.
39. 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. mayo de 2025;27(5):2720-9.
40. Bhagavathula AS, Vidyasagar K, Tesfaye W. Efficacy and Safety of Tirzepatide in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Phase II/III Trials. Pharmaceuticals. 28 de septiembre de 2021;14(10):991.
41. Mehmet K. Effect of tirzepatide on blood pressure and lipids: A meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab [Internet]. 12 de septiembre de 2023; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37700437/>
42. Ribot-Rodríguez R, Higuera-Gómez A, San-Cristobal R, Micó V, Martínez JA. Comparison of Seven Healthy Lifestyle Scores Cardiometabolic Health: Age, Sex, and Lifestyle Interactions in the NutrIMDEA Web-Based Study. J Epidemiol Glob Health. 27 de agosto de 2023;13(4):653-63.
43. Mishra R, Raj R, Elshimy G, Zapata I, Kannan L, Majety P, et al. Adverse Events Related to Tirzepatide. J Endocr Soc. 9 de febrero de 2023;7(4):bvad016.
44. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 5 de agosto de 2021;385(6):503-15.

45. De Block C, Bailey C, Wysham C, Hemmingway A, Allen SE, Peleshok J. Tirzepatide for the treatment of adults with type 2 diabetes: An endocrine perspective. *Diabetes Obes Metab.* enero de 2023;25(1):3-17.
46. Prats-Armon M, Puig-Llobet M, Barceló-Peiró O, Ribot-Domènech I, Vilalta-Sererols C, Fontecha-Valero B, et al. An Interdisciplinary Intervention Based on Prescription of Physical Activity, Diet, and Positive Mental Health to Promote Healthy Lifestyle in Patients with Obesity: A Randomized Control Trial. *Nutrients.* 20 de agosto de 2024;16(16):2776.
47. National Heart, Lung, and Blood Institute. (2023). Causas del sobrepeso y la obesidad. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/sobrepeso-y-obesidad/causas>.

ANEXO 1

Nº	Pregunta	Modo de valoración	Puntos
1	¿Usa usted el aceite de oliva principalmente para cocinar?	Si =1 punto	<input type="text"/>
2	¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, el de las comidas fuera de casa, las ensaladas, etc.)?	Dos o más cucharadas =1 punto	<input type="text"/>
3	¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día (las guarniciones acompañamientos contabilizan como ½ ración)?	Dos o más al día (al menos una de ellas en ensaladas o crudas)= 1 punto	<input type="text"/>
4	¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	Tres o más al día= 1 punto	<input type="text"/>
5	¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día (una ración equivale a 100-150 gr.)?	Menos de una al día= 1 punto	<input type="text"/>
6	¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día (porción individual equivale a 12 gr)?	Menos de una al día= 1 punto	<input type="text"/>
7	¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	Menos de una al día= 1 punto	<input type="text"/>
8	¿Bebe vino? ¿Cuánto consume a la semana?	Tres o más vasos por semana= 1 punto	<input type="text"/>
9	¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana (una ración o plato equivale a 150 gr)?	Tres o más por semana= 1 punto	<input type="text"/>
10	¿Cuántas raciones de pescado o mariscos consume a la semana (un plato, pieza o ración equivale a 100-150 gr de pescado ó 4-5 piezas de marisco)?	Tres o más por semana= 1 punto	<input type="text"/>
11	¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana?	Menos de tres por semana= 1 punto	<input type="text"/>
12	¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana (una ración equivale a 30 gr)?	Una o más por semana= 1 punto	<input type="text"/>
13	¿Consume preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas (carne de pollo: una pieza o ración equivale a 100- 150 gr)?	Si= 1 punto	<input type="text"/>
14	¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, el arroz u otros platos aderezados con una salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	Dos o más por semana= 1 punto	<input type="text"/>
Resultado final, puntuación total			<input type="text"/>

PUNTUACIÓN TOTAL:
 < 9 baja adherencia
 >= 9 buena adherencia

Figura 2. Cuestionario MEDAS de 14 ítems.

ANEXO 2

1.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizo actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, ejercicios hacer aeróbicos o andar rápido en bicicleta?	
Días por semana (indique el número)	<input type="text"/>
Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 3)	<input type="checkbox"/>
2.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	<input type="text"/>
Indique cuántos minutos por día	<input type="text"/>
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
3.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar	
Días por semana (indique el número)	<input type="text"/>
Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5)	<input type="checkbox"/>
4.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	<input type="text"/>
Indique cuántos minutos por día	<input type="text"/>
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
5.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?	
Días por semana (indique el número)	<input type="text"/>
Ninguna caminata (pase a la pregunta 7)	<input type="checkbox"/>
6.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	<input type="text"/>
Indique cuántos minutos por día	<input type="text"/>
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
7.- Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?	
Indique cuántas horas por día	<input type="text"/>
Indique cuántos minutos por día	<input type="text"/>
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>

VALOR DEL TEST:

1. Caminatas: $3'3 \text{ MET}^\dagger \times \text{minutos de caminata} \times \text{días por semana}$ (Ej. $3'3 \times 30 \text{ minutos} \times 5 \text{ días} = 495 \text{ MET}$)
2. Actividad Física Moderada: $4 \text{ MET}^\dagger \times \text{minutos} \times \text{días por semana}$
3. Actividad Física Vigorosa: $8 \text{ MET}^\dagger \times \text{minutos} \times \text{días por semana}$

A continuación sume los tres valores obtenidos:

Total = caminata + actividad física moderada + actividad física vigorosa

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN:

- Actividad Física Moderada:
 1. 3 o más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 minutos por día.
 2. 5 o más días de actividad física moderada y/o caminata al menos 30 minutos por día.
 3. 5 o más días de cualquiera de las combinaciones de caminata, actividad física moderada o vigorosa logrando como mínimo un total de 600 MET*.
- Actividad Física Vigorosa:
 1. Actividad Física Vigorosa por lo menos 3 días por semana logrando un total de al menos 1500 MET*.
 2. 7 días de cualquier combinación de caminata, con actividad física moderada y/o actividad física vigorosa, logrando un total de al menos 3000 MET*.

* Unidad de medida del test.

RESULTADO: NIVEL DE ACTIVIDAD (señale el que proceda)

NIVEL ALTO	<input type="checkbox"/>
NIVEL MODERADO	<input type="checkbox"/>
NIVEL BAJO O INACTIVO	<input type="checkbox"/>

Figura 3. Cuestionario IPAQ

ANEXO 3

1. ¿Olvida tomar su medicina algunas veces?	Sí	No
2. Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas. ¿Dejó de tomar su medicina algún día?	Sí	No
3. ¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decírselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba?	Sí	No
4. ¿Cuándo viaja o sale de casa olvida llevar sus medicinas algunas veces?	Sí	No
5. ¿Se tomó sus medicinas ayer?	Sí	No
6. Cuando siente que sus síntomas están bajo control, ¿deja de tomar su medicina algunas veces?	Sí	No
7. Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿siente usted que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento?	Sí	No
8. ¿Con qué frecuencia le es difícil recordar que debe tomar todas sus medicinas? Nunca/Raramente... De vez en cuando... A veces... Normalmente.... Siempre...		

Figura 4. Cuestionario MMAS-8.

ANEXO 4



CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

Marque una sola respuesta:

1. En general, usted diría que su salud es:

- ☐ Excelente
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- ☐ Mucho mejor ahora que hace un año
- ☐ Algo mejor ahora que hace un año
- ☐ Más o menos igual que hace un año
- ☐ Algo peor ahora que hace un año
- ☐ Mucho peor ahora que hace un año

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- ☐ Sí, me limita mucho
- ☐ Sí, me limita un poco
- ☐ No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- ☐ Sí, me limita mucho
- ☐ Sí, me limita un poco
- ☐ No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

- ☐ **Sí, me limita mucho**
- ☐ **Sí, me limita un poco**
- ☐ **No, no me limita nada**

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

- ☐ **Sí, me limita mucho**
- ☐ **Sí, me limita un poco**
- ☐ **No, no me limita nada**

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

- ☐ **Sí, me limita mucho**
- ☐ **Sí, me limita un poco**
- ☐ **No, no me limita nada**

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

- ☐ **Sí, me limita mucho**
- ☐ **Sí, me limita un poco**
- ☐ **No, no me limita nada**

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

- ☐ **Sí, me limita mucho**
- ☐ **Sí, me limita un poco**
- ☐ **No, no me limita nada**

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

- ☐ **Sí, me limita mucho**
- ☐ **Sí, me limita un poco**
- ☐ **No, no me limita nada**

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

- ☐ **Sí, me limita mucho**
- ☐ **Sí, me limita un poco**
- ☐ **No, no me limita nada**

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

- ☐ **Sí, me limita mucho**
- ☐ **Sí, me limita un poco**
- ☐ **No, no me limita nada**

Las siguientes preguntas se refieren a problemas en su trabajo o en sus actividades diarias

13. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

- ☐ **Sí**
- ☐ **No**

14. Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

- ☐ **Sí**
- ☐ **No**

15. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- ☐ **Sí**
- ☐ **No**

16. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

- ☐ **Sí**
- ☐ **No**

17. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- ☐ **Sí**
- ☐ **No**

18. Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- ☐ **Sí**
- ☐ **No**

19. Durante las últimas 4 semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- ☐ **Sí**
- ☐ **No**

20. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- ☐ **Nada**
- ☐ **Un poco**
- ☐ **Regular**
- ☐ **Bastante**
- ☐ **Mucho**

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- ☐ **No, ninguno**
- ☐ **Sí, muy poco**
- ☐ **Sí, un poco**
- ☐ **Sí, moderado**
- ☐ **Sí, mucho**
- ☐ **Sí, muchísimo**

22. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- ☐ **Nada**
- ☐ **Un poco**
- ☐ **Regular**
- ☐ **Bastante**
- ☐ **Mucho**

Las siguientes preguntas se refieren a cómo se ha sentido y como le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta, responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Muchas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Sólo alguna vez
- ☐ Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Muchas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Sólo alguna vez
- ☐ Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Muchas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Sólo alguna vez
- ☐ Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Muchas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Sólo alguna vez
- ☐ Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Muchas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Sólo alguna vez
- ☐ Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Muchas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Sólo alguna vez
- ☐ Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió agotado?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Muchas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Sólo alguna vez
- ☐ Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió feliz?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Muchas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Sólo alguna vez
- ☐ Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió cansado?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Muchas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Sólo alguna vez
- ☐ Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Muchas veces
- ☐ Algunas veces
- ☐ Sólo alguna vez
- ☐ Nunca

Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas

- ☐ Totalmente cierta
- ☐ Bastante cierta
- ☐ No lo sé
- ☐ Bastante falsa
- ☐ Totalmente falsa

34. Estoy tan sano como cualquiera

- ☐ Totalmente cierta
- ☐ Bastante cierta
- ☐ No lo sé
- ☐ Bastante falsa
- ☐ Totalmente falsa

35. Creo que mi salud va a empeorar

- ☐ **Totalmente cierta**
- ☐ **Bastante cierta**
- ☐ **No lo sé**
- ☐ **Bastante falsa**
- ☐ **Totalmente falsa**

Figura 5. Cuestionario SF-36.

ANEXO 5

NCI-PRO-CTCAE® CUSTOM SURVEY

Item subset derived from PRO-CTCAE® Item Library Version 1.0

Spanish

Form Created on 23-July-2025

<https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/builder.html>

Los pacientes que reciben tratamiento para el cáncer a menudo presentan ciertos síntomas y efectos secundarios. Para cada pregunta, seleccione la respuesta que mejor describe sus experiencias en los últimos siete días...

1a. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de la DISMINUCIÓN DEL APETITO en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
1b. En los últimos 7 días, ¿cuánto INTERFIRIÓ la DISMINUCIÓN DEL APETITO en sus actividades habituales o diarias?				
O Nada	O Un poco	O Algo	O Mucho	O Muchísimo

2a. En los últimos 7 días, ¿con qué FRECUENCIA tuvo NÁUSEAS?				
O Nunca	O Rara vez	O A veces	O A menudo	O Casi siempre
2b. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de las NÁUSEAS en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa

3a. En los últimos 7 días, ¿con qué FRECUENCIA tuvo VÓMITOS?				
O Nunca	O Rara vez	O A veces	O A menudo	O Casi siempre
3b. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de los VÓMITOS en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa

4a. En los últimos 7 días, ¿tuvo una MAYOR EXPULSIÓN DE GASES INTESTINALES (FLATULENCIA)?				
--	--	--	--	--

Trabajo Fin de Máster Universitario en Nutrición Clínica – 2024/25
D. / Dña. Carmen Diz Fernández

O Sí	O No
------	------

5a. En los últimos 7 días, ¿con qué FRECUENCIA tuvo HINCHAZÓN DEL ABDOMEN (EN EL VIENTRE)?				
O Nunca	O Rara vez	O A veces	O A menudo	O Casi siempre
5b. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de la HINCHAZÓN DEL ABDOMEN (EN EL VIENTRE) en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa

6a. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD del ESTREÑIMIENTO en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa

7a. En los últimos 7 días, ¿con qué FRECUENCIA tuvo HECES O EXCREMENTOS SUELTOS O LÍQUIDOS (DIARREA)?				
O Nunca	O Rara vez	O A veces	O A menudo	O Casi siempre

8a. En los últimos 7 días, ¿con qué FRECUENCIA tuvo DOLOR EN EL ABDOMEN (EL VIENTRE)?				
O Nunca	O Rara vez	O A veces	O A menudo	O Casi siempre
8b. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD del DOLOR EN EL ABDOMEN (EL VIENTRE) en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
8c. En los últimos 7 días, ¿cuánto INTERFIRIÓ el DOLOR EN EL ABDOMEN (EL VIENTRE) en sus actividades habituales o diarias?				
O Nada	O Un poco	O Algo	O Mucho	O Muchísimo

9a. En los últimos 7 días, ¿con qué FRECUENCIA PERDIÓ LA CAPACIDAD PARA CONTENER LAS EVACUACIONES INTESTINALES?				
O Nunca	O Rara vez	O A veces	O A menudo	O Casi siempre
9b. En los últimos 7 días, ¿cuánto INTERFIRIÓ la PÉRDIDA DE LA CAPACIDAD PARA CONTENER LAS EVACUACIONES INTESTINALES en sus actividades habituales o diarias?				
O Nada	O Un poco	O Algo	O Mucho	O Muchísimo

10a. En los últimos 7 días, ¿con qué FRECUENCIA tuvo DOLORES DE CABEZA?				
O Nunca	O Rara vez	O A veces	O A menudo	O Casi siempre
10b. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de los DOLORES DE CABEZA en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
10c. En los últimos 7 días, ¿cuánto INTERFIRIERON los DOLORES DE CABEZA en sus actividades habituales o diarias?				
O Nada	O Un poco	O Algo	O Mucho	O Muchísimo

11a. En los últimos 7 días, ¿con qué FRECUENCIA tuvo DOLOR MUSCULAR?				
O Nunca	O Rara vez	O A veces	O A menudo	O Casi siempre
11b. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD del DOLOR MUSCULAR en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
11c. En los últimos 7 días, ¿cuánto INTERFIRIÓ el DOLOR MUSCULAR en sus actividades habituales o diarias?				
O Nada	O Un poco	O Algo	O Mucho	O Muchísimo

12a. En los últimos 7 días, ¿con qué FRECUENCIA tuvo DOLOR EN LAS ARTICULACIONES (COMO LOS CODOS, LAS RODILLAS Y LOS HOMBROS)?				
O Nunca	O Rara vez	O A veces	O A menudo	O Casi siempre
12b. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD del DOLOR EN LAS ARTICULACIONES (COMO LOS CODOS, LAS RODILLAS Y LOS HOMBROS) en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
12c. En los últimos 7 días, ¿cuánto INTERFIRIÓ el DOLOR EN LAS ARTICULACIONES (COMO LOS CODOS, LAS RODILLAS Y LOS HOMBROS) en sus actividades habituales o diarias?				
O Nada	O Un poco	O Algo	O Mucho	O Muchísimo

13a. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD del INSOMNIO (INCLUIDA LA DIFICULTAD PARA CONCILIAR EL SUEÑO, SEGUIR DURMIENDO O DESPERTARSE TEMPRANO) en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
13b. En los últimos 7 días, ¿cuánto INTERFIRIÓ el INSOMNIO (INCLUIDA LA DIFICULTAD PARA CONCILIAR EL SUEÑO, SEGUIR DURMIENDO O DESPERTARSE TEMPRANO) en sus actividades habituales o diarias?				

O Nada	O Un poco	O Algo	O Mucho	O Muchísimo
--------	-----------	--------	---------	-------------

14a. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD del AGOTAMIENTO, EL CANSANCIO O LA FALTA DE ENERGÍA en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
14b. En los últimos 7 días, ¿cuánto INTERFIRIERON EL AGOTAMIENTO, EL CANSANCIO O LA FALTA DE ENERGÍA en sus actividades habituales o diarias?				
O Nada	O Un poco	O Algo	O Mucho	O Muchísimo

15a. En los últimos 7 días, ¿con qué FRECUENCIA SINTIÓ ANSIEDAD?				
O Nunca	O Rara vez	O A veces	O A menudo	O Casi siempre
15b. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de la ANSIEDAD en su PEOR momento?				
O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
15c. En los últimos 7 días, ¿cuánto INTERFIRIÓ la ANSIEDAD en sus actividades habituales o diarias?				
O Nada	O Un poco	O Algo	O Mucho	O Muchísimo

16a. En los últimos 7 días, ¿tuvo DOLOR, HINCHAZÓN O ENROJECIMIENTO EN EL LUGAR DE INYECCIÓN DE UN MEDICAMENTO O DE UN SUERO?		
O Sí	O No	O No corresponde

OTROS SÍNTOMAS	
¿Presenta otros síntomas de los que desea informar?	
O Sí	O No
Haga una lista de cualquier otro síntoma:	
1.	En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de este síntoma en su PEOR momento? O Ninguna O Leve O Moderada O Intensa O Muy intensa
2.	En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de este síntoma en su PEOR momento?

	O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
3.	En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de este síntoma en su PEOR momento?				
	O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
4.	En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de este síntoma en su PEOR momento?				
	O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa
5.	En los últimos 7 días, ¿cuál fue la INTENSIDAD de este síntoma en su PEOR momento?				
	O Ninguna	O Leve	O Moderada	O Intensa	O Muy intensa

Figura 6. Cuestionario PRO-CTCAE.

Carmen Diz Fernández .pdf

ORIGINALITY REPORT

6%

SIMILARITY INDEX

5%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	laalamedilla.org	Internet Source	2%
2	Submitted to Universidad Europea de Madrid	Student Paper	1%
3	research.hanze.nl	Internet Source	1%
4	repositorio.usmp.edu.pe	Internet Source	1%
5	repositorio.uam.es	Internet Source	1%
6	www.researchgate.net	Internet Source	1%
7	Submitted to Fundació Per A La Docencia Sant Llatzer	Student Paper	1%

Exclude bibliography On