

Efectos en la motilidad de fármacos para obesidad: impacto en la práctica clínica y endoscópica

Effects of obesity drugs on gastrointestinal motility: impact on clinical and endoscopic practice

Diego Reyes-Placencia¹, Hugo Monrroy^{1,2}

¹Departamento de gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Laboratorio de Fisiología Digestiva UC-Christus.

Abstract

Obesity is a very common pathology worldwide. Among the management alternatives are glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues, a hormone secreted mainly by the intestine. Apart from its effects as an incretin, effects on gastrointestinal motility have been described, which seem to be fundamental for its effect on obesity, but also the cause of its most frequent potential adverse effects. There is discussion regarding the large number of case reports in relation to the retention of gastric contents at the time of endoscopy. There is currently insufficient evidence to state categorically that they produce a significant change in gastric emptying. Nevertheless, it is recommended to inquire about the use of these drugs before endoscopic procedures that require sedation and, in the presence of symptoms, to suggest changes in the preparation.

Key words: GPL-1, Obesity, Endoscopy, Motility alteration.

Resumen

La obesidad es una patología muy frecuente a nivel global. Dentro de las alternativas del manejo están los análogos del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), hormona secretada principalmente por el intestino. Aparte de sus efectos como incretina, se han descrito efectos sobre la motilidad gastrointestinal, los que parecen ser fundamentales para su efecto sobre la obesidad, pero también los causales de sus potenciales efectos adversos más frecuentes. Existe discusión en relación con la gran cantidad de reportes de casos en relación con la retención de contenido gástrico al momento de una endoscopia. Actualmente no existe evidencia suficiente para afirmar categóricamente que producen un cambio significativo en el vaciamiento gástrico. No obstante, se recomienda indagar sobre el uso de estos fármacos antes de procedimientos endoscópicos que requieran sedación y, ante la presencia de síntomas, sugerir cambios en la preparación.

Palabras clave: Inhibidores GPL-1, obesidad, alteración de motilidad, Endoscopia.

Conflictos de intereses: Los autores de este estudio no tienen conflictos de intereses.

Recibido: 15 de junio de 2024; Aceptado: 30 de junio de 2024

Copyright © 2024 Sociedad Chilena de Gastroenterología
<https://doi.org/10.46613/gastrolat2024002-02>

Correspondencia a:
Hugo Monrroy
hamonro@uc.cl

ISSN 0716-8594 versión en línea

Esta obra está bajo
licencia internacional
Creative Commons



Introducción: Obesidad e importancia epidemiológica

La obesidad es un problema relevante y en aumento a nivel mundial. Se ha definido por índice de masa corporal de 30 kg/m² o mayor (25 en el caso de la población asiática). En Estados Unidos, la prevalencia de obesidad es de cerca de un 42% entre los adultos^[1]. En Chile, la prevalencia total de obesidad observada en la ENS 2016-17 fue de 31,4%, con un 28,9% para hombres y un 33,9% para mujeres, con una tendencia al alza en comparación a las mediciones previas^[2]. La distribución de esta patología puede variar según algunas características, como sexo, estado socioeconómico y raza. Con lo anterior, es importante mencionar que la obesidad es un factor de riesgo principal para enfermedades como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, enfermedad aterosclerótica coronaria, enfermedad cerebrovascular, esteatosis hepática metabólica (MASLD) y demencia^[3]. Por lo anterior, se han buscado nuevos tratamientos que puedan apoyar a los cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio físico), que se mantienen como los pilares fundamentales del manejo de esta patología. Debido a la alta frecuencia de esta patología y sus potenciales consecuencias, el gastroenterólogo debe estar familiarizado con su manejo e implicancias de las distintas alternativas disponibles.

Dentro de los fármacos que se han estudiado para el manejo de la obesidad, existen algunos dependientes de incretinas y otros no dependientes de incretinas. Uno de los tratamientos dependiente de incretinas que ha generado respuestas son los análogos de receptores de GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide 1*), los cuales promueven la reducción del peso mediante supresión del apetito, mejora la saciedad y regula el metabolismo de la glucosa. Algunos de estos fármacos, como el Semaglutide, han demostrado en estudios aleatorizados disminución del peso de hasta casi un 15% en 68 semanas^[4].

Por otro lado, ya existen agonistas duales GLP-1/polipeptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) como Tirzepatide con efectos potencialmente superiores a Semaglutide en algunos estudios, tanto en objetivos como control de hemoglobina glicosilada, porcentaje de disminución de peso y beneficios en MASLD^[4] u otros como el Retatrutide, agonista triple de incretina mediante mecanismos de receptores GLP-1, GIP y glucagón que ha empezado a mostrar beneficios importantes en parámetros similares a Tirzepatide, incluso superiores a este último^[3].

Si bien, este grupo de fármacos dependiente de incretinas impresiona prometedor, también generan enlentecimiento del vaciamiento gástrico, lo que puede impactar en algunos procedimientos, como la endoscopia digestiva alta^[5], lo que ha generado controversia en relación con las medidas preventivas que se debería tomar con este grupo de pacientes^[6,7].

El objetivo de esta revisión es otorgar las bases de la fisiología del apetito y de la ingesta de comida, el efecto de los fármacos dependientes de incretina utilizados para el manejo

de la obesidad y su potencial impacto en la práctica clínica y endoscópica.

Fisiología de la regulación de la ingesta y del apetito

Existe un control central de la región hipotalámica, mediante una red neuronal de control de apetito mediante tres pilares: neuronas que expresan AGRP (Agouti Related Peptide) orexígenas en el núcleo arcuato hipotalámico, centros de reforzamiento positivo en el hipotálamo lateral y neuronas asociadas a CGRP (Calcitonin Gene-related Peptide) supresoras de apetito del núcleo parabraquial^[8].

Durante la ingesta, la presencia de alimentos en el estómago y duodeno activa mecanismos hormonales (endocrinos y paracrinos), neuronales y mecanosensoriales que modulan la ingestión, digestión, trituración, absorción y eliminación de los alimentos^[9]. Ante el ingreso del alimento en el estómago se gatilla un reflejo vago-vagal, estimulando mecanorreceptores que emiten señales vagales aferentes y finalmente estimulan el núcleo del tracto solitario. Este último envía señales eferentes desde el núcleo motor dorsal del vago, las cuales activan neuronas intrínsecas inhibitorias como las productoras de óxido nítrico, asociadas a somatostatina y productoras de péptido vasoactivo intestinal (VIP), causando relajación del fondo gástrico y acomodación del cuerpo gástrico que amplía su volumen basal para evitar aumentos en la presión intraluminal y así evitar síntomas como dolor prandial o posprandial, junto con generar un rol en la saciedad y en la supresión del hambre^[10].

Por otra parte, existe una estimulación del sistema neurohumoral que está involucrado en el proceso digestivo, regulación del apetito y de la glicemia^[11]. Los quimiorreceptores duodenales estimulan la secreción de colecistoquinina (CCK) y secretina ante la presencia de contenido alimentario, lo que a su vez promueve la secreción de bilis, enzimas pancreáticas y bicarbonato, junto con supresión del apetito y retraso del vaciamiento gástrico mediante receptores en terminales nerviosos vagales^[12,13]. En el íleon y colon, se encuentran las células L del epitelio intestinal que se encargan de secretar GLP-1 y en el trayecto proximal del intestino delgado se encuentran las células K que se encargan de secretar GIP. Ambas, posterior a la ingesta de comida, se encargan de estimular la secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas, mediados por el receptor de GLP-1 que presentan estas células. Además, GLP-1 se encarga de inhibir la secreción de glucagón en ayuno por parte de las células alfa del páncreas.

Se han descrito receptores de GLP-1 en sitios como el intestino, páncreas, tronco encefálico, hipotálamo y nervios vagales aferentes, lo que impacta en la modulación de otros componentes del proceso digestivo, como la saciedad^[14]. Más aún, receptores de GLP-1 hipotalámico regulan la conexión con el núcleo del tracto solitario, estimulando el circuito

POMC/CART (*Pro-Opiomelanocortin/Cocaine-and-Amphetamine Responsive Transcript*) e indirectamente inhibiendo el neuropéptido Y y AgRP, lo que aumenta la saciedad y disminuye la sensación de hambre^[15,16].

Respecto a GIP, en estudios con roedores se ha demostrado estimulación de los receptores de GIP en neuronas somatostatinérgicas del hipotálamo en estados de ayuno, lo que podría impactar en la ingesta de comida y apetito^[17,18]. Además, tiene acciones análogas a GLP-1 en las células beta pancreáticas, pero en contraste a éste, GIP aumenta la secreción de glucagón^[19,20].

Se expone una tabla con los principales mecanismos de acción de las incretinas GLP-1 y GIP (Tabla 1).

Fármacos asociados a incretinas

Dentro de los fármacos para el manejo de la obesidad, existen medicamentos no asociados a incretina aprobados

por la FDA como Orlistat[®], fentermina/topiramato y bupropión/naltrexona. Por otro lado, existen medicamentos asociados a incretinas, los cuales serán el objetivo de esta revisión y se describirán los mecanismos de acción, utilidad en la práctica clínica y efectos adversos gastrointestinales de los más frecuentemente utilizados en la práctica clínica a continuación. Se pueden dividir en fármacos agonistas únicos de incretinas, duales o triples. Se presenta una tabla con los fármacos asociados a incretinas de más frecuente uso clínico (Tabla 2).

Fármacos agonistas únicos de incretinas

a. Liraglutide

Análogo de GLP-1 que asemeja los efectos descritos del GLP-1 endógeno, a través de la activación vagal es capaz de aumentar la acomodación gástrica y retrasar el vaciamiento gástrico, junto con los efectos descritos en el control de la glicemia, la saciedad y el apetito^[21]. Con relación a su uso en

Órgano	Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)	Glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP)
Cerebro	Aumenta: saciedad, náuseas. Disminuye: apetito, ingesta de comida.	Aumenta: saciedad. Disminuye: apetito, ingesta de comida, náuseas.
Estómago/intestino delgado	Disminuye: vaciamiento y acomodación gástrica, secreción ácida.	Incierto.
Colon	Aumenta: frecuencia de deposiciones. Disminuye: consistencia de deposiciones.	Incierto.
Páncreas	Aumenta: insulina, proliferación de células beta. Disminuye: glucagón, apoptosis de células beta.	Aumenta: insulina, proliferación de células beta. Aumenta o disminuye: glucagón.
Hígado	Aumenta: sensibilidad a la insulina. Disminuye: producción de glucosa, acumulación lipídica.	Aumenta: depósito de grasa.
Músculo	Aumenta: captura de glucosa y depósito. Disminuye: acumulación lipídica.	Incierto.

*Adaptada de Lupianez-Merly et al.^[3].

Medicamento	Vida media de eliminación	Efectos adversos GI comunes	Dosis recomendada
Liraglutide (subcutáneo)	13 horas	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, disminución de apetito, dispepsia, dolor abdominal.	Inicio: 0,6 mg al día. Aumento de dosis de 0,6 mg/día por semana hasta dosis de 3 mg al día.
Semaglutide (subcutáneo)	7 días	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y estreñimiento.	Inicio: 0,25 mg/semana. Semana 4: 0,5 mg/semana. Semana 8: 1 mg/semana.
Semaglutide (oral)	7 días	Náuseas, dolor abdominal, diarrea, anorexia, vómitos y estreñimiento.	Inicio: 3 mg al día. Semana 4: 7 mg al día. Semana 8: 14 mg al día.
Tirzepatide (subcutáneo)	5 días	Náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, estreñimiento, dispepsia y dolor abdominal.	Inicio: 2,5 mg/semana. Aumento de dosis de 2,5 mg cada 4 semanas hasta dosis de mantención de 20 mg/semana a la semana 20.

*GI: gastrointestinales. **Adaptado de Camilleri et al.^[21].

obesidad, uno de los estudios más relevantes es el SCALE trial, que asociado a cambios del estilo de vida demostró una reducción de 8% del peso de pacientes, con una media basal de IMC de 37,5-39,3 kg/m² en comparación al 2,6% con placebo asociado a cambios del estilo de vida en 56 semanas^[22]. En este mismo estudio, se recomienda una dosis objetivo de 3 mg una vez al día subcutáneo, la cual se debe lograr en aumentos progresivos de dosis. Las tasas de mala tolerancia descritas fueron de 8-10% para la rama de Liraglutide y de 11-20% para la rama de placebo. Se observaron efectos adversos en más del 10% de la población de los estudios sobre Liraglutide, donde destacan algunos gastrointestinales como estreñimiento, diarrea, náuseas, dispepsia, disminución del apetito y vómitos. Las contraindicaciones descritas son historia familiar o personal de carcinoma de tiroides medular o paciente con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 o embarazo^[4].

b. Semaglutide

Análogo de GLP-1 con vida media mayor en comparación a Liraglutide, lo que permite una administración semanal. En relación con sus efectos en obesidad, el estudio STEP-1 demostró en pacientes con una media de IMC de 37,8-38,4 kg/m², reducción de peso de 14,8% comparado con un 2,4% en el grupo placebo a las 68 semanas de uso. La dosis recomendada suele iniciar en 0,25 mg semanales hasta 2,4 mg semanales por vía subcutánea con aumento progresivo de dosis^[4]. Existe una formulación oral de Semaglutide, con estudios que no muestran diferencias estadísticamente significativas versus administración subcutánea^[23]. La tasa de efectos adversos también es descrita en más del 10% de los pacientes que formaron parte de los estudios de aprobación de esta droga, donde nuevamente se describen principalmente gastrointestinales como náuseas, dispepsia, vómitos, flatulencia, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal o estreñimiento^[4]. Las contraindicaciones de este fármaco son similares a Liraglutide.

Fármacos agonistas duales de incretinas

Tirzepatide

Es el único agonista dual GLP-1 y GIP por el momento. En el estudio SURPASS 2, fue comparado con Semaglutide en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y demostrando superioridad en control de glicemia y con mayor reducción de peso dosis-dependiente^[3]. Más aún, se han demostrado efectos prometedores en esteatosis hepática metabólica, a diferencia de los agonistas únicos de incretinas^[24]. El estudio SURMONT demostró una disminución de peso en el contexto de pacientes con obesidad de 20,9% del cambio promedio en peso a dosis de 15 mg una vez por semana subcutáneo, comparado con placebo^[25]. Los efectos adversos descritos son similares a los agonistas simples de GLP-1, dosis dependientes y reportados en frecuencias entre 39 a 49%^[3,26].

Fármacos agonistas triple de incretinas

Retatrutide

Es un triple agonista que actúa en receptores de GLP-1, GIP y glucagón, actualmente en investigación como fármaco de tratamiento para la obesidad. El efecto sobre receptores de glucagón aumenta la glucosa hepática y se piensa que aumentaría la eficacia del manejo de la obesidad reduciendo la ingesta calórica y mejorando el gasto energético, junto con tener rol en el metabolismo de aminoácidos posprandial. Ha demostrado un descenso significativo del peso hasta 24% en 48 semanas recibiendo la dosis máxima de 12 mg por semana subcutánea, efecto similar a la cirugía bariátrica. La mayor parte de los efectos también fueron gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento y aumentaron en frecuencia a medida que se aumentó la dosis de tratamiento^[3].

Fármacos agonistas de incretinas y vaciamiento gástrico

Las tasas de vaciamiento gástrico de sólidos y líquidos son diferentes. El estómago normalmente secreta entre 2 a 3 litros de fluido al día, que suele pasar fácilmente, con un t_{1/2} estimado de 23 minutos. En el caso de los sólidos, el vaciamiento gástrico se define mediante su estándar de oro (cintigrama de vaciamiento gástrico a sólidos, idealmente en 4 horas), donde los valores anormales se definen mediante una retención de contenido a las 2 horas mayor a 60% o una retención de contenido a las 4 horas mayor a 10%^[6].

El retardo en el vaciamiento gástrico por uso de agonistas de GLP-1 se ha reportado en múltiples estudios, incluyendo una revisión sistemática con metaanálisis que mostró una asociación de náuseas con exceso absoluto de reducción de peso sobre placebo. No obstante, es importante notar que la mayoría de los estudios al respecto muestran un retraso del vaciamiento gástrico de líquidos o semi-líquidos usando la técnica de absorción de acetaminofeno, que no es una técnica estándar en un contexto clínico. Por otra parte, estudios muestran hallazgos sobre el vaciamiento gástrico que ocurren mayormente en el período de escalada de dosis y que los efectos en él disminuyen con el uso a largo plazo^[3]. Existen reportes de caso donde muestran que el uso de análogos de GLP-1 han sido asociados con mayor retención gástrica de sólidos en comparación a líquidos^[27,28].

Recientemente, ha sido publicada una revisión sistemática y metaanálisis sobre la cuantificación del retardo del vaciamiento gástrico por agonistas de GLP-1, con 1.574 pacientes en total incluidos en los análisis, con indicación primaria de sobrepeso u obesidad para uso de análogos de GLP-1 y el 67% tenía DM2. Se pudo demostrar que el uso de este fármaco está asociado con un mayor tiempo de retención medido por cintigrama de vaciamiento gástrico en comparación a placebo, aunque con magnitud relativamente modesta (36 minutos, aproximadamente). Dos aspectos rele-

vantes observados en este análisis fueron: cuando se realizó una meta-regresión para evaluar el impacto de formulaciones específicas de análogos de GLP-1 en el vaciamiento gástrico medido por cintigrafía, sin encontrar diferencias entre las formulaciones y $t_{1/2}$ ($p = 0,770$). Además, no hubo diferencia en el vaciamiento medido por cintigrafía entre formulaciones de análogos de GLP-1 de corta acción versus larga acción ($p = 0,076$). El vaciamiento gástrico a líquidos fue medido utilizando absorción de acetaminofeno, similar a experiencias previas con estudios farmacocinéticos. Al usar la prueba anteriormente descrita, no hubo diferencias entre el vaciamiento gástrico a líquidos en pacientes que usaban análogos de GLP-1. La mayor parte de los estudios analizados fueron con pacientes que utilizaron Exenatide (análogo de GLP-1 de acción corta), Lixisenatide (análogo de GLP-1 de acción larga), Liraglutide y Semaglutide. Sólo en un estudio de medición de vaciamiento gástrico a líquidos mediante test de absorción de acetaminofeno se estudiaron pacientes que utilizaron Dulaglutide (análogo de GLP-1 de acción larga) y Tirzepatide. No hubo reportes con Retatrutide^[29].

Fármacos agonistas de incretinas y procedimientos endoscópicos

Debido a los efectos adversos y a la posibilidad de retraso en el vaciamiento gástrico, ha surgido preocupación en torno al uso de los análogos de GLP-1 y los procedimientos endoscópicos, debido al aumento de reporte de casos de aspiración peri-procedural^[3]. Existen algunos reportes de asociación de pacientes con diabetes, uso de análogos de GLP-1 y presencia de residuo gástrico importante al realizar una endoscopia^[30], así como aquellos que presenten síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, dispepsia o distensión se ha encontrado que tienen mayor contenido gástrico residual^[31].

En Latinoamérica, ya han existido reportes al respecto. En Perú se describe el caso de una paciente mujer de 49 años, con antecedente de úlcera péptica que, al consultar en urgencias en tres oportunidades durante las últimas 48 horas por síntomas gastrointestinales como dolor epigástrico, náuseas y vómitos. Dentro de la anamnesis que aportó un familiar, la paciente se administró Semaglutide desde hace 3 semanas sin supervisión médica con el objetivo de bajar de peso. Se realizó una endoscopia digestiva alta con ayuno aproximado de 36 horas, donde se evidenció abundante contenido alimentario sólido residual en el cuerpo y fondo gástrico, junto con discretas erosiones en antro y duodeno. Luego de tres semanas sin uso de Semaglutide, se pudo realizar el procedimiento endoscópico, sin hallazgos significativos^[32]. En un estudio retrospectivo, recientemente publicado en pacientes mayores de 18 años que se sometieron a una endoscopia digestiva alta entre 2019 y 2023 en un centro médico de Pensilvania, Estados Unidos, donde se analizó la presencia de contenido de retención gástrica (CRG) durante la endoscopia, incidencia de suspensión de endoscopia y necesidad de repetir el pro-

cedimiento por este motivo. Finalmente, se analizaron 922 pacientes que utilizaban análogos de GLP-1 de los cuales el 82% tenían el diagnóstico de diabetes. Aquellos pacientes presentaron mayores tasas de CRG (13,6% versus 2,3%, $p < 0,0001$), mayor número de suspensión de procedimientos (1,5% versus 0,3%, $p < 0,0001$) y mayor necesidad de repetir la endoscopia (2,4% versus 1,1%, $p = 0,0001$), lo cual se mantenía al momento de ajustar por variables como edad, sexo, raza, etnia, IMC y presencia de diabetes. No obstante, no se identificaron diferencias en efectos adversos posteriores al procedimiento entre pacientes usuarios de análogos de GLP-1 (2, 0,2%) versus los que no (67, 0,2%, $p = 0,707$). Los autores concluyen que los análogos de GLP-1 pueden llevar a un retardo del vaciamiento gástrico, afectando el procedimiento endoscópico y que podría ser necesario un ajuste de dosis previo para mejorar la seguridad y eficacia de estos pacientes. La gran limitación de los resultados expuestos es la subjetiva definición de la presencia de contenido de retención gástrica en los pacientes analizados^[5].

Debido a lo anteriormente expuesto, existe controversia frente al uso de análogos GLP-1 en un contexto de procedimientos endoscópicos o cirugía y la posibilidad de riesgos como la aspiración debido a la presencia de contenido gástrico importante. La *American Society of Anesthesiologists* (ASA) realizó una guía basada en un consenso en situaciones perioperatorias en pacientes que utilizan análogos de GLP-1. Las recomendaciones sugieren suspender para el día del procedimiento en el caso que fuera de administración diaria (por ejemplo, Liraglutide o Semaglutide oral) y, en aquellos de administración semanal (por ejemplo, Semaglutide subcutáneo), considerar suspenderlo por una semana antes del procedimiento o cirugía, independiente de la indicación del fármaco o del tipo de procedimiento o cirugía. En caso contrario, se recomienda proceder con precauciones asumiendo un estómago lleno^[7]. Lo anterior, ha generado problemas en relación con la cancelación o reagendamiento de procedimientos endoscópicos electivos de pacientes que utilizan este tipo de fármacos, o incluso necesidad de intubación endotraqueal, lo cual puede llevar a costos adicionales y riesgos al paciente^[6].

La *American Gastroenterology Association* (AGA) emitió un comunicado al respecto de esta decisión, argumentando la escasa y controversial evidencia disponible para adoptar esta medida, junto con la incongruencia de la decisión frente a otras situaciones clínicas similares. Pacientes con gastroparesia, incluyendo aquellos usuarios de opioides, podrían tener un riesgo mayor de aspiración durante la sedación utilizada para endoscopia, pero no se les prescribe alguna condición especial al momento de programar sedación profunda administrada por un anestesista o sedación moderada administrada por enfermera y endoscopista. Más aún, en pacientes con gastroparesia severa que se someterán a una miotomía endoscópica (POEM), donde es crítico que el estómago no tenga contenido alguno, se les recomienda suspender ingesta de sólidos y mantener sólo líquidos el día previo

al procedimiento^[33,34]. Por lo anterior, la AGA recomienda una aproximación individualizada de los pacientes usuarios de análogos de GLP-1 en el contexto pre-endoscópico, debido a que la suspensión de estos fármacos también puede tener riesgos asociados en el control glicémico de pacientes diabéticos. En el caso de pacientes que lo utilizan para tratamiento de obesidad, una dosis del fármaco podría ser retirada antes de la endoscopia con poco riesgo, pero esto no debe ser considerado mandatorio ni tampoco basado en la evidencia. Lo anterior, también se debe interpretar dentro de un contexto de que implica mayor complejidad y recursos al estudio endoscópico electivo que pueden requerir los pacientes^[6]. Finalmente, las recomendaciones que otorga AGA se refieren a que los pacientes usuarios de análogos de GLP-1 que han seguido las recomendaciones estándar (típicamente ayuno de 8 horas para sólidos y 2 horas para líquidos) y no tienen síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos o dispepsia, se aconseja realizar el procedimiento endoscópico alto y/o bajo. En aquellos con síntomas sugerentes de posible retención de contenido gástrico, es posible usar ecografía

abdominal para evaluar el estómago (ante disponibilidad técnica y de recursos) aunque no existe evidencia suficiente para considerarla un estándar. Una estrategia aceptable es aconsejar a los pacientes tener dieta líquida el día previo a procedimientos que requieran sedación, en vez de suspender el análogo de GLP-1, lo que sería concordante con el manejo pre-procedural en otras condiciones similares^[6]. Se presenta un algoritmo propuesto para la conducta frente a un paciente usuario de análogo de GLP-1 y necesidad de estudio endoscópico (Figura 1).

Conclusiones

La obesidad es una patología muy frecuente en la práctica habitual del gastroenterólogo y es relevante conocer las alternativas de manejo actuales de ella y sus potenciales efectos adversos o consecuencias. La llegada de los análogos de GLP-1 en sus formas simples, duales o incluso triples han adquirido mayor evidencia de beneficios y mayor accesibilidad

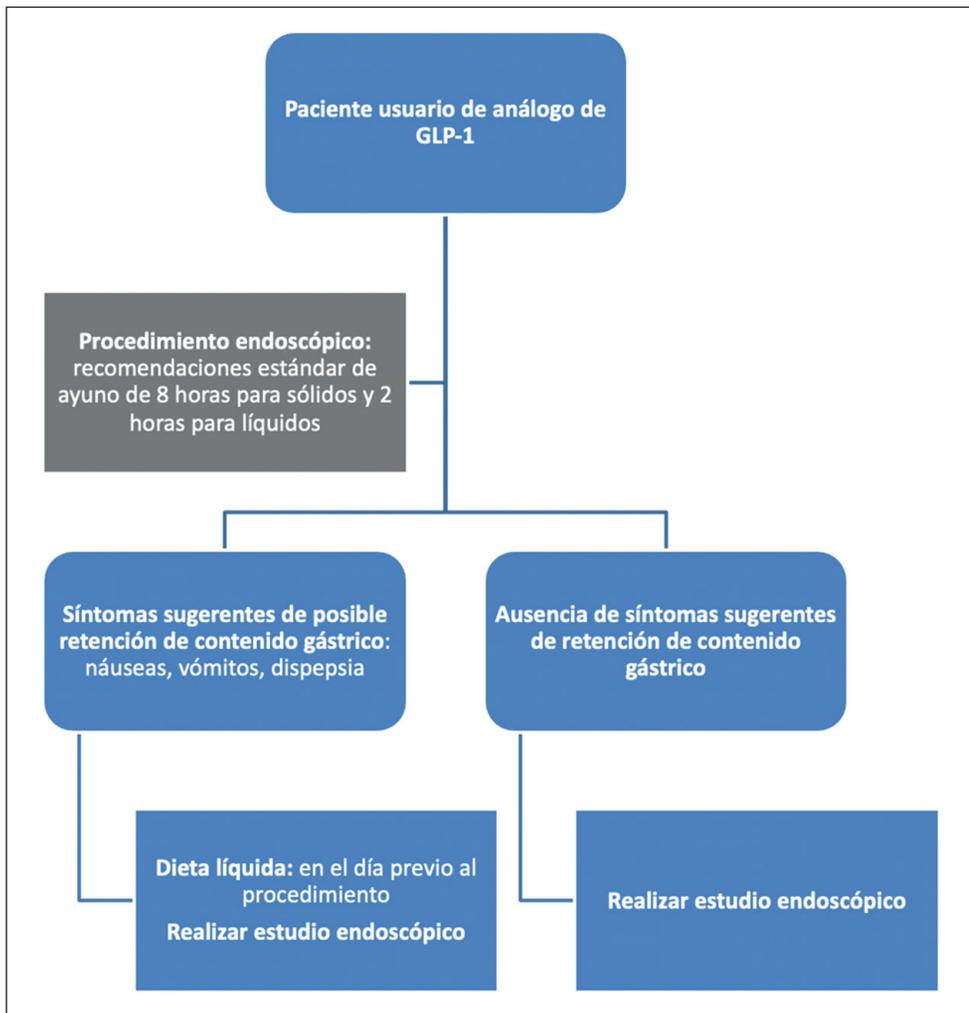


Figura 1. *Adaptado de Hashash JG et al.^[6].

para el uso de los pacientes, con potenciales efectos adversos descritos, los que mayormente son gastrointestinales. Existe discusión en relación con la gran cantidad de reportes de casos en relación con la retención de contenido gástrico al momento de realizar procedimientos endoscópicos, debido a la descripción de retardo en el vaciamiento gástrico como efecto del uso de esta familia de fármacos. Según lo expuesto, no existe evidencia suficiente para afirmar que producen un cambio significativo en el contenido de retención gástrica. No obstante, impresiona relevante indagar sobre el uso de fármacos antes de programar procedimientos endoscópicos que requieran sedación y, ante la presencia de síntomas gastrointestinales concomitante al uso de ellos, sugerir dieta líquida el día previo al procedimiento agendado.

Referencias

- National Health and Nutrition Examination Survey 2017 March 2020 Prepandemic Data Files Development of Files and Prevalence Estimates for Selected Health Outcomes, National Health Statistics Reports. 2021.
- MINSAL. Primeros y segundos resultados de ENS 2016-2017. 2018. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/resultados-encuestas/> [Revisado el 20 de Junio de 2024].
- Lupianez-Merly C, Dilmaghani S, Vosoughi K, Camilleri M. Review article: Pharmacologic management of obesity - updates on approved medications, indications and risks. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;59(4):475-91.
- Chakhtoura M, Haber R, Ghezzawi M, Rhayem C, Tcheroyan R, Mantzoros CS. Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. *EClinicalMedicine*. 2023;58:101882.
- Nadeem D, Taye M, Still MD, McShea S, Satterfield D, Dove JT, et al. Effects of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists on Upper Endoscopy in Diabetic and Non-Diabetic Patients. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2024. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2024.04.2900>
- Hashash JG, Thompson CC, Wang AY. AGA Rapid Clinical Practice Update on the Management of Patients Taking GLP-1 Receptor Agonists Prior to Endoscopy: Communication. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(4):705-7.
- Joshi GP, Abdelmalak BB, Weigel WA, et al. American Society of Anesthesiologists Consensus-Based Guidance on Preoperative Management of Patients (Adults and Children) on Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonists. 2023. Accessed September 16, 2023. <https://www.asahq.org/aboutasa/newsroom/news-releases/2023/06/american-society-of-anesthesiologists-consensus-based-guidance-on-preoperative>
- Stenson SM, Eiselt AK. Three pillars for the neural control of appetite. *Annu Rev Physiol*. 2017;79:401-23.
- Camilleri M, Shin A. Novel and validated approaches for gastric emptying scintigraphy in patients with suspected gastroparesis. *Dig Dis Sci*. 2013;58(7):1813-5.
- Powley TL, Phillips RJ. Gastric satiation is volumetric, intestinal satiation is nutritive. *Physiol Behav*. 2004;82(1):69-74.
- Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest* 2007;117(1):13-23.
- Camilleri M. Peripheral mechanisms in appetite regulation. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1219-33.
- Parthasarathy G, Ravi K, Camilleri M, Andrews C, Szarka LA, Low PA, et al. Effect of neostigmine on gastroduodenal motility in patients with suspected gastrointestinal motility disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(12):1736-46.
- Acosta A, Abu Dayyeh BK, Port JD, et al. Recent advances in clinical practice challenges and opportunities in the management of obesity. *Gut* 2014;63(4):687-95.
- Brierley DI, Holt MK, Singh A, de Araujo A, McDougale M, Vergara M, et al. Central and peripheral GLP-1 systems independently suppress eating. *Nat Metab*. 2021;3(2):258-73.
- Timper K, Bruning JC. Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: pathways to obesity. *Dis Model Mech*. 2017;10(6):679-89.
- Adriaenssens AE, Biggs EK, Darwish T, Tadross J, Sukthankar T, Girish M, et al. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor-expressing cells in the hypothalamus regulate food intake. *Cell Metab*. 2019;30(5):987-96.e6.
- Farr OM, Mantzoros CS. Obese individuals with more components of the metabolic syndrome and/or prediabetes demonstrate decreased activation of reward-related brain centers in response to food cues in both the fed and fasting states: a preliminary fMRI study. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(3):471-4.
- Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007;132(6):2131-57.
- Nauck MA, Quast DR, Wefers J, et al. The evolving story of incretins (GIP and GLP-1) in metabolic and cardiovascular disease: A pathophysiological update. *Diabetes Obes Metab* 2021;23(Suppl 3):5-29.
- Camilleri M, Lupianez-Merly C. Effects of GLP-1 and Other Gut Hormone Receptors on the Gastrointestinal Tract and Implications in Clinical Practice. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(6):1028-37.
- Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11-22.
- Seijas-Amigo J, Salgado-Barreira Á, Castelo-Dominguez R, Pérez Álvarez MT, Ponce-Piñón B, Fernández-Silva M, et al. Differences in weight loss and safety between the glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a non-randomized multicenter study from the titration phase. *Prim Care Diabetes*. 2023;17(4):366-72.
- Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, Vuppalandhi R, Boursier J, Bugianesi E, et al. Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2024 Jun 8; Available from: <https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa2401943>
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205-16.
- Mishra R, Raj R, Elshimy G, Zapata I, Kannan L, Majety P, et al. Adverse Events Related to Tirzepatide. *J Endocr Soc*. 2023;7(4):bvad016.
- Raven LM, Stoita A, Feller RB, et al. Delayed gastric emptying with perioperative use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Am J Med* Published online August 9, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.07.016>
- Silveira SQ, da Silva LM, de Campos Vieira Abib A, et al. Relationship between perioperative semaglutide use and residual gastric content: a retrospective analysis of patients undergoing elective upper endoscopy. *J Clin Anesth* 2023;87:111091.
- Hiramoto B, McCarty TR, Lodhia NA, Jenkins A, Elnaiem A, Muftah

- M, et al. Quantified Metrics of Gastric Emptying Delay by Glucagon-Like Peptide-1 Agonists: A Systematic Review and Meta-Analysis With Insights for Periprocedural Management. *Am J Gastroenterol*. 2024 Jun 1;119(6):1126-40.
30. Kobori T, Onishi Y, Yoshida Y, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment with gastric residue in an esophagogastroduodenoscopy. *J Diabetes Investig* 2023; 14:767-73.
31. Silveira SQ, da Silva LM, de Campos Vieira Abib A, et al. Relationship between perioperative semaglutide use and residual gastric content: a retrospective analysis of patients undergoing elective upper endoscopy. *J Clin Anesth* 2023;87:111091.
32. Chávez-Sánchez SA, Cedrón-Cheng HG. Gastroparesia severa asociada al uso de agonistas del receptor GLP-1 para bajar de peso. *Rev Gastroenterol Peru*. 2024;44(1):71-4.
33. Lacy BE, Tack J, Gyawali CP. AGA Clinical Practice Update on Management of Medically Refractory Gastroparesis: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:491-500.
34. Khashab MA, Wang AY, Cai Q. AGA Clinical Practice Update on Gastric Peroral Endoscopic Myotomy for Gastroparesis: commentary. *Gastroenterology* 2023;164:1329-35.