

REPORTE DE CASO

Gastroparesia severa asociada al uso de agonistas del receptor GLP-1 para bajar de peso

Severe gastroparesia associated with the use of GLP-1 receptor agonists for weight loss

Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez¹ , Hugo Guillermo Cedrón-Cheng^{2,3} 

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Servicio de Gastroenterología, Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

³ Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Recibido: 22/12/2023

Aceptado: 01/03/2024

En línea: 18/02/2024

Contribuciones de los autores

SC y HC contribuyeron de manera proporcional en la elaboración de todas las fases del artículo.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Financiamiento

No se recibió ningún tipo de financiación.

Citar como

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. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1527

RESUMEN

Inicialmente desarrollados como medicamentos para la diabetes mellitus, los agonistas GLP-1 han ganado mucha popularidad en el tratamiento de la obesidad y la pérdida de peso. El presente caso describe a una mujer de 69 años con antecedente de úlcera péptica y consumo de AINES, quien cursó con dolor abdominal e intolerancia oral refractaria al manejo convencional, por lo que se realizó una endoscopia digestiva alta, diagnosticándose gastroparesia severa. Al ampliar la anamnesis, se reveló el uso subrepticio de semaglutida. Se continuó con terapia de soporte y los síntomas remitieron espontáneamente. El presente reporte de caso tiene como objetivo advertir los riesgos potenciales del uso de análogos de GLP-1 en el contexto de una endoscopia con sedación.

Palabras clave: Obesidad; GLP-1; Efectos adversos (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Initially developed as medications for diabetes mellitus, GLP-1 agonists have gained much popularity in the treatment of obesity and weight loss. The present case describes a 69-year-old woman with a history of peptic ulcer and use of NSAIDs, who presented with abdominal pain and oral intolerance refractory to conventional management, for which an upper digestive endoscopy was performed, diagnosing severe gastroparesis. Asking more about the story, revealed surreptitious use of semaglutide. She continued with supportive therapy and the symptoms resolved spontaneously. The present case report aims to warn of the potential risks of the use of GLP-1 analogues in the context of endoscopy with sedation.

Keywords: Obesity; GLP-1; Adverse effects (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En el siglo XXI han sido notorios los avances en el tratamiento de la diabetes mellitus. Uno de los avances más importantes es el descubrimiento de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), a partir de la saliva de un tipo de lagarto (*Gila Monster*)⁽¹⁾. Los GLP-1 humanos tienen una vida media muy corta a diferencia de sus agonistas. Las células neuroendocrinas del intestino, secretan en respuesta al consumo de nutrientes, GIP (células K) y GLP-1 (células L).

Los GLP-1 son importantes para la regulación de la concentración de glucosa a través de su acción estimulante sobre la secreción de insulina y su acción inhibitoria sobre la secreción de glucagón a nivel pancreático⁽²⁾. Sin embargo, hay receptores GLP-1 en múltiples lugares del cuerpo como el cerebro, los intestinos, el hígado, el tejido adiposo, el corazón, entre otros. A nivel hepático, disminuye el nivel de esteatosis, de VLDL y ApoB100 y la producción de glucosa, mientras que, a nivel cerebral, los GLP-1 disminuyen el apetito y la ingesta de líquidos.

De esta manera, los agonistas GLP-1, a diferencia de otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes mellitus, primero demostraron que podían ayudar a este grupo de pacientes a perder peso, y luego demostraron esta misma habilidad en la población general. Actualmente, tanto la liraglutida de aplicación

Correspondence:

Siomara Aransuzú Chávez Sánchez
Jr. Marco Nicolini 128 - Dpto. 402.
Lima, Perú.
Teléfono: (+51) 975243000
E-mail: siomara.chavez@upch.pe

Tabla 1. Nombre genérico, comercial, dosis e intervalo para incrementar la dosis sugerido de los diversos agonistas GLP-1.

Nombre genérico	Nombre comercial	Año de aprobación	Dosis usual	Intervalo para incrementar dosis
Liraglutide (diario)	Victoza	2010	0,6—1,2—1,8 mg (diario)	1 semana
	Saxenda**	2014	1,8—2,4—3 mg (diario)	
Dulaglutide (semanal)	Trulicity	2014	0,75—1,5—3—4,5 mg (semanal)	4 semanas
	Ozempic	2017	0,25—0,5—1—2 mg (semanal)	
Semaglutide (cada semana - subcutáneo)	Wegovy**	2021	1 mg—1,7—2,4 mg (semanal)	4 semanas
	Rybelsus	2019	3 – 7—14 mg (diario)	
Tirzepatide (semanal) (con GIP)	Mounjaro	2022	2,5—5—7,5—10—12,5—15 mg (semanal)	4 semanas

** Saxenda y Wegovy son los que tienen aprobación FDA para manejo de la obesidad.

diaria como la semaglutida de aplicación semanal han sido aprobados para el tratamiento de la obesidad (Tabla 1).

Hoy en día, la obesidad es una epidemia multifactorial. A lo largo de los años se han utilizado diferentes tratamientos farmacológicos, endoscópicos y quirúrgicos, pero estamos lejos del tratamiento perfecto y libre de complicaciones.

Los agonistas GLP-1 han ganado un rol importante en el manejo de la obesidad, solos o combinados con el uso de balones intragástricos. Si bien los agonistas GLP-1 son medicamentos seguros, con baja posibilidad de hipoglicemia, sus efectos negativos sobre la motilidad del aparato digestivo generan que los síntomas gastrointestinales sean los efectos adversos más frecuentes.

Desde hace muchos años se conoce que dar anestesia general o sedación a un paciente con el estómago lleno de alimentos tiene riesgos. Se estima que 1 de cada 900 a 1 de 10 000 pacientes sufren un cuadro de aspiración durante la administración de sedación o anestesia⁽³⁾.

La endoscopia digestiva en usuarios de agonistas GLP-1 representa un enigma por descifrar. El riesgo potencial de tener residuos sólidos abundantes debido a la gastroparesia, sumado al riesgo de aspiración por la sedación nos lleva a plantear cuál es el riesgo real de aspiración y la mejor recomendación en este contexto. Así, el objetivo del presente reporte de caso es advertir el potencial riesgo de uso de GLP-1 antes de una endoscopia y hacer una revisión de las últimas recomendaciones.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 49 años quien acude por emergencia en tres oportunidades durante las últimas 48 horas debido

a sensación de plenitud posprandial, náuseas, vómitos y dolor epigástrico tipo opresivo. Debido a la intolerancia oral marcada y la pobre respuesta a antieméticos y procinéticos administrados en la dos primeras visitas se decide su hospitalización.

La paciente tiene antecedentes de úlcera péptica, hipertensión arterial en tratamiento con olmesartán, migraña por lo que consume ibuprofeno al menos tres veces por semana, y depresión en tratamiento regular con ecitalopram y clonazepam. Niega el consumo de otros medicamentos, alergias, cirugías u hospitalizaciones previas.

Al examen físico presenta discreta palidez, dolor abdominal difuso con predominio epigástrico a la palpación profunda, no rebote. Peso 82 Kg, talla 1,7 m, IMC 28,4 Kg/m². En exámenes auxiliares: hemoglobina en 10,2 mg/dl, VCM 77, resto no significativo. La ecografía abdominal mostraba esteatosis hepática moderada a severa, con litiasis vesicular de 1,5 cm a nivel del bacinete, sin cambios inflamatorios asociados.

Al momento de evaluar a la paciente en hospitalización y luego de la administración de pantoprazol, dimenhidrinato y granisentrón, la paciente refería discreta mejoría de las náuseas, pero aún persistía con la sensación de llenura y dolor abdominal difuso. La historia de llenura, dolor abdominal y consumo crónico de antiinflamatorios asociado al antecedente de úlcera péptica llevó a plantear la posibilidad de una enfermedad ulcerosa o una lesión proliferativa por lo cual se programó una endoscopia alta.

La endoscopia alta se realizó con ayuno aproximado de 36 horas. Al momento de ingresar se evidenció que el cuerpo y fondo estaban ocupados por abundantes residuos alimentarios sólidos. A nivel del antro, duodeno y

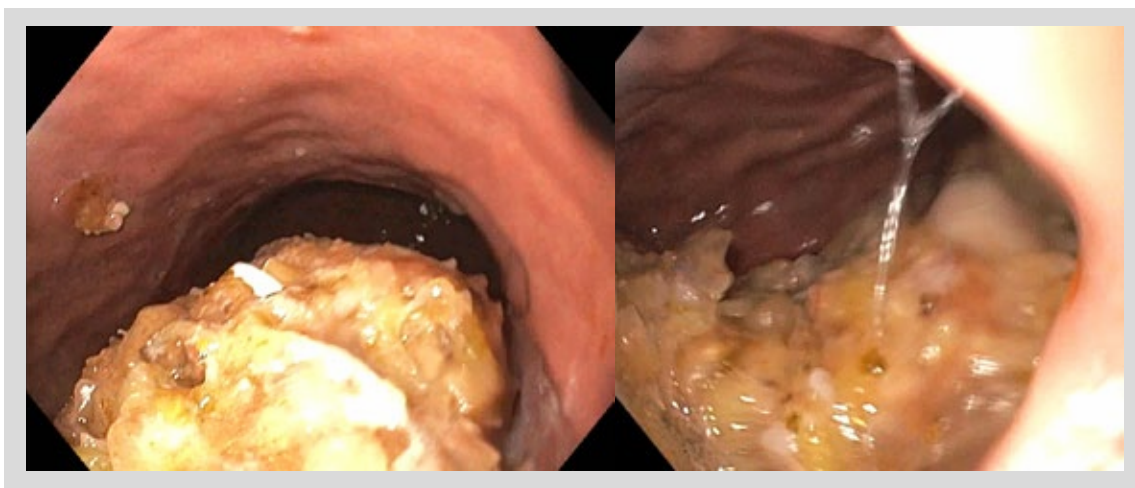


Figura 1. Abundante contenido alimentario sólido que impide la visualización correcta de la mucosa gástrica.

segunda porción sólo se evidenciaron discretas erosiones, sin úlceras, sangrado o lesiones tumorales (Figura 1). Estos hallazgos en una paciente con ayuno superior a 24 horas sugerían gastroparesia severa. Se conversó con los familiares sobre el diagnóstico y la necesidad de aumentar estudios. Uno de los familiares refería que desde hace 3 semanas la paciente se administraba subrepticamente semaglutida (Ozempic) subcutánea con el objetivo de bajar de peso. El medicamento lo trajo un amigo de otro país, y no recordaba la dosis administrada, pero era la misma que recibían unos amigos con buenos resultados.

Al confirmar este dato con la paciente, se decidió continuar con manejo conservador. Los síntomas persistieron marcados durante 24 horas más, y luego mejoraron progresivamente en las siguientes 48 horas, siendo dada de alta a las 72 horas con buena tolerancia oral. A las 3 semanas posteriores al alta, sin semaglutida, la paciente permaneció asintomática, con buena tolerancia oral y se realizó una endoscopia alta y colonoscopia de despistaje que fueron bien toleradas y sin hallazgos significativos.

DISCUSIÓN

Según la última guía del Colegio Americano de Gastroenterología, la gastroparesia es definida como un trastorno de la motilidad que se caracteriza por síntomas y documentación objetiva de retraso en el vaciamiento gástrico de alimentos sólidos sin obstrucción mecánica⁽⁴⁾. Los síntomas suelen ser inespecíficos tales como náuseas, vómitos, saciedad temprana, dolor epigástrico y distensión abdominal. La prevalencia de gastroparesia en pacientes con diabetes mellitus se ha estimado entre el 30% y el 50% y conlleva una carga sustancial para el paciente, debido a su correlación negativa entre la gravedad de los síntomas y la calidad de vida.

Los agonistas del receptor GLP-1 ejercen parte de su efecto retardando el vaciamiento gástrico a través de la estimulación del circuito motor vagal inhibitorio gástrico mediado por el receptor de GLP-1⁽⁵⁾, generando saciedad y cuadros que imitan la gastroparesia y que pueden llegar a ser severos como en el caso de nuestra paciente. Se debe además considerar que los agonistas GLP-1 si bien son seguros, deben ser titulados para evitar efectos severos gastrointestinales. Es importante además conocer el tipo de análogo que recibe nuestro paciente, la semaglutida tiene una vida media larga por lo cual se administra semanalmente, mientras que la liraglutida tiene una vida media corta y debe administrarse a diario. Pero ante el desarrollo de efectos adversos, la reversión también tomará tiempos diferentes posterior a la suspensión.

La endoscopia se realiza usualmente con sedación para controlar la ansiedad y molestias de los pacientes, y debería ser realizada con el paciente en ayuno no menor de 8 horas para evitar los riesgos de regurgitación y aspiración en un paciente sedado. Si bien nuestra paciente no presentó complicaciones por la sedación, es importante recalcar a los pacientes los riesgos de ocultar información antes de procedimientos endoscópicos.

A la fecha, en el Perú no contamos con semaglutida en ninguna presentación, pero muchos la traen del extranjero, por recomendación de un médico, un amigo o red social que resalta sus beneficios para la pérdida de peso. En Twitter luego de un comentario de Elon Musk: "logré bajar de peso, gracias al ejercicio y a la semaglutida (Wegovy)", el número de auto prescripciones aumentó.

La semaglutida tiene mayor tiempo de vida media por lo cual se aplica semanalmente, lo cual, si bien mejora la adherencia para el tratamiento de bajar de peso, ante un efecto adverso gastrointestinal severo, este no va a ceder

rápidamente. La liraglutida sí está disponible en Perú en sus dos presentaciones, y si bien tiene que aplicarse diariamente por la vida media más corta, la presencia de efectos adversos también disminuye más rápido al suspenderla.

Los datos sobre la relación entre el uso de los GLP-1 y el retardo en el vaciamiento gástrico son limitados. Kittner *et al.*, presentan una serie de tres casos en donde pacientes con ayuno mínimo de 10 horas usuarios de agonistas del receptor GLP-1 eran sometidos a ecografía gástrica y todos confirmaban la presencia de restos sólidos retenidos en el estómago⁽⁶⁾. Klein *et al.* reportan un paciente usuario de semaglutida los dos últimos meses que, a pesar de haber permanecido en ayunas por 18 horas, al momento de realizar una endoscopia digestiva alta se encontraron abundantes residuos sólidos en el estómago⁽⁷⁾.

Hay varios reportes por parte de anestesiólogos de complicaciones severas respiratorias en pacientes sedados que utilizaban semaglutida (Ozempic, Wegovy)⁽⁸⁻¹¹⁾ al grado que algunos expertos sugieren que además de ayunos prolongados, los pacientes deberían suspender el uso de GLP-1 al menos 3 semanas antes de un procedimiento programado.

La Sociedad de Anestesiología Americana recomienda suspender la inyección semanal de agonistas GLP-1 una semana antes de la sedación y evitar ingerir cualquier otro medicamento de control de peso el día de la sedación. En el caso de los pacientes que usan agonistas GLP-1 de forma diaria, deben suspender su dosis el día previo a la sedación⁽¹²⁾. La Sociedad Canadiense de Anestesia recomienda suspender estos medicamentos al menos 3 semanas antes de cualquier anestesia⁽¹³⁾.

En un pronunciamiento conjunto publicado el 11 de agosto del 2023, la American Gastroenterology Association (AGA), la American Association for Study of Liver Disease (AASLD), el American College of Gastroenterology (ACG), la American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) y la North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) reconocieron que los agonistas del GLP-1 usados para la diabetes y la pérdida de peso pueden alterar el vaciamiento gástrico, y si bien esto puede generar preocupación sobre la seguridad para realizar procedimientos endoscópicos con sedación por el riesgo de aspiración, la asociación aún es anecdótica y el riesgo de gastroparesia se considera dosis dependiente. Actualmente, las 5 sociedades sólo recomiendan a sus médicos ser precavidos, valorando individualmente cada caso, pero no existe evidencia sólida para dar una recomendación definitiva⁽¹⁴⁾.

En conclusión, los agonistas GLP-1 generan alteraciones en la motilidad gastrointestinal, responsables de los efectos adversos gastrointestinales al momento de utilizarlos. La gastroparesia severa puede causar regurgitación y aspiración al momento de la sedación durante un estudio endoscópico. Si bien cada circunstancia debe ser

individualizada para sugerir la suspensión de este tipo de medicamentos previo a un estudio endoscópico, se debe explicar los riesgos y beneficios al momento de firmar el consentimiento informado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kalas MA, Dang TQ, Galura G, Alvarado L, Dwivedi AK, Deoker A, *et al.* Frequency of GLP-1 receptor agonists use in diabetic patients diagnosed with delayed gastric emptying and their demographic profile. *Journal of Investigative Medicine.* 2023;71(1):11-6. doi: 10.1136/jim-2022-002480.
2. Beti C, Stratmann B, Bokman G, Dreier J, Hauber M, Lee-Barkey YH, *et al.* Exenatide Delays Gastric Emptying in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus but not in Those with Gastroparetic Conditions. *Horm Metab Res.* 2019;51(4):267-73. doi: 10.1055/a-0818-6374.
3. Robinson M, Davidson A. Aspiration under anaesthesia: risk assessment and decision-making. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2014;14(4):171-175. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkt053.
4. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L, Vaughn VM, Petrey J, Greer K, *et al.* ACG Clinical Guideline: Gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(8):1197-220. doi: 10.14309/ajg.0000000000001874.
5. Goyal RK, Cristofaro V, Sullivan MP. Rapid gastric emptying in diabetes mellitus: Pathophysiology and clinical importance. *J Diabetes Complications.* 2019;33(11):107414. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107414.
6. Kittner SL, Talbott AL, Vishneski SR, Narbaiza J, Shields JS. Retained Gastric Contents After Adequate Fasting Associated with GLP-1 Receptor Agonist Use: A Report of 3 Cases. *JBJS Case Connect.* 2023;13(4). doi: 10.2106/JBJS.CC.23.00506.
7. Klein SR, Hobai IA. Semaglutide, delayed gastric emptying, and intraoperative pulmonary aspiration: a case report. *Can J Anesth.* 2023;70(8):1394-6. doi: 10.1007/s12630-023-02440-3.
8. Stark JE, Cole JL, Ghazarian RN, Klass MJ. Impact of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1RA) on Food Content During Esophagogastroduodenoscopy (EGD). *Ann Pharmacother.* 2022;56(8):922-926. doi: 10.1177/10600280211055804.
9. Kobori T, Onishi Y, Yoshida Y, Tahara T, Kikuchi T, Kubota T, *et al.* Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment with gastric residue in an esophagogastroduodenoscopy. *J Diabetes Investig.* 2023;14(6):767-773. doi: 10.1111/jdi.14005.
10. Gulak MA, Murphy P. Regurgitation under anesthesia in a fasted patient prescribed semaglutide for weight loss: a case report. *Can J Anaesth.* 2023;70(8):1397-1400. doi: 10.1007/s12630-023-02521-3.
11. Fujino E, Cobb KW, Schoenherr J, Gouker L, Lund E. Anesthesia Considerations for a Patient on Semaglutide and Delayed Gastric Emptying. *Cureus.* 2023;15(7):e42153. doi: 10.7759/cureus.42153.
12. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. *Anesthesiology.* 2017;126(3):376-393. doi: 10.1097/ALN.0000000000001452.
13. Jones PM, Hobai IA, Murphy PM. Anesthesia and glucagon-like peptide-1 receptor agonists: proceed with caution! *Can J Anaesth.* 2023;70(8):1281-1286. doi: 10.1007/s12630-023-02550-y.
14. 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.* 2023;S1542-3565(23)00869-8. doi: 10.1016/j.cgh.2023.11.002.