https://doi.org/10.69639/arandu.v13i4.2690

El precio oculto de perder peso: emergencias gastrointestinales y metabólicas asociadas a los agonistas del receptor GLP-1. Una revisión de la literatura

The Hidden Cost of Weight Loss: Gastrointestinal and Metabolic Emergencies Associated with GLP-1 Receptor Agonists. A Literature Review

Elizabeth María Urdaneta Rivero
Elikapeka_86@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0003-3668-5232
Hospital General del Norte IESS Ceibos
Servicio de Medicina Interna
Guayaquil – Ecuador

Karin Andrea Florencia Torres
Karin_florencia@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0008-3553-9520
Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos
Servicio de Medicina Interna
Guayaquil – Ecuador

Johanna Paola Vallejo Franco
Johanna.vallejo@iess.gob.ec
https://orcid.org/0009-0005-5561-6763
Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos
Servicio de Medicina Interna
Guayaquil – Ecuador

Yennivil Jindriska Martrus Oliveros
manemartrus@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0008-0053-2847
Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos
Servicio de Medicina Interna
Guayaquil – Ecuador

Martha Katherine Barzola Sánchez
Martha.barzola@iess.gob.ec
https://orcid.org/0009-0008-1845-5907
Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos
Servicio de Medicina Interna
Guayaquil – Ecuador

Artículo recibido: 10 septiembre 2026- Aceptado para publicación:16 octubre 2026
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

El uso creciente de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y de agonistas duales GIP/GLP-1 ha transformado el tratamiento de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, su expansión terapéutica plantea nuevos desafíos clínicos relacionados con la identificación y el manejo de complicaciones gastrointestinales y metabólicas potencialmente graves. Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar los principales efectos adversos asociados a estas terapias, sus posibles mecanismos fisiopatológicos y las implicaciones para la

atención en los servicios de emergencias. Se examinan publicaciones científicas sobre semaglutida, liraglutida y tirzepatida, con especial atención a las complicaciones biliares, pancreatitis aguda, alteraciones del vaciamiento gástrico, obstrucción intestinal, deshidratación y lesión renal aguda. Asimismo, se consideran las alteraciones metabólicas menos frecuentes y los factores clínicos que pueden incrementar el riesgo de complicaciones. La evidencia disponible presenta diferencias en la solidez de las asociaciones descritas, por lo que resulta fundamental distinguir los efectos adversos establecidos de las señales de seguridad que requieren mayor investigación. Se destaca la importancia de reconocer oportunamente los signos de alarma, individualizar la evaluación clínica y orientar las decisiones terapéuticas según la gravedad del cuadro. Esta revisión busca integrar la evidencia científica disponible y aportar herramientas para una atención segura, oportuna y fundamentada, sin desconocer los beneficios metabólicos y cardiovasculares de estas terapias.

Palabras clave: agonistas del receptor GLP-1, tirzepatida, complicaciones gastrointestinales, emergencias metabólicas, revisión bibliográfica

ABSTRACT

The increasing use of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and dual GIP/GLP-1 receptor agonists has transformed the management of obesity and type 2 diabetes mellitus. However, their expanding therapeutic use presents new clinical challenges related to the recognition and management of potentially serious gastrointestinal and metabolic complications. This literature review aims to analyze the main adverse events associated with these therapies, their potential pathophysiological mechanisms, and their implications for emergency care. Scientific publications addressing semaglutide, liraglutide, and tirzepatide are examined, with particular emphasis on biliary complications, acute pancreatitis, delayed gastric emptying, intestinal obstruction, dehydration, and acute kidney injury. Less frequent metabolic disturbances and clinical factors that may increase the risk of complications are also considered. The available evidence varies in the strength of the reported associations, highlighting the need to distinguish established adverse effects from safety signals requiring further investigation. Emphasis is placed on the early recognition of warning signs, individualized clinical assessment, and therapeutic decision-making according to disease severity. This review seeks to integrate the available scientific evidence and provide practical guidance for safe, timely, and evidence-based clinical care while acknowledging the metabolic and cardiovascular benefits of these therapies.

Keywords: glucagon-like peptide-1 receptor agonists, tirzepatide, gastrointestinal complications, metabolic emergencies, literature review

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Atribution 4.0 International.

INTRODUCCIÓN

La obesidad constituye una enfermedad crónica y multifactorial que incrementa el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, deterioro renal y mortalidad prematura. Su magnitud representa un desafío sostenido para los sistemas sanitarios: la Organización Mundial de la Salud estimó que, en 2024, aproximadamente 940 millones de adultos vivían con obesidad [1]. En este contexto, el desarrollo de tratamientos farmacológicos capaces de producir una pérdida ponderal clínicamente significativa ha modificado las estrategias de atención. No obstante, la expansión de estas alternativas exige valorar tanto sus beneficios demostrados como los efectos adversos que pueden motivar consultas urgentes.

Entre las intervenciones que han adquirido mayor relevancia se encuentran los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), como liraglutida y semaglutida, y la tirzepatida, agonista dual de los receptores del polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP) y GLP-1. Estos fármacos actúan sobre vías endocrinas y neurobiológicas que regulan el apetito, la saciedad y la homeostasis glucémica. Además de estimular la secreción de insulina de forma dependiente de glucosa y reducir la liberación de glucagón en determinadas condiciones, modifican la motilidad gastrointestinal y disminuyen la ingesta alimentaria. Su acción integrada explica buena parte de su eficacia terapéutica y de sus efectos digestivos [2].

La evidencia clínica ha respaldado su incorporación al tratamiento de pacientes seleccionados con obesidad y trastornos metabólicos. El ensayo SURMOUNT-1 demostró reducciones ponderales importantes con tirzepatida, mientras que el estudio SELECT documentó una disminución de eventos cardiovasculares mayores con semaglutida en personas con sobrepeso u obesidad, enfermedad cardiovascular establecida y ausencia de diabetes [2,3]. Estos hallazgos impiden interpretar a las terapias basadas en incretinas únicamente desde la perspectiva de sus riesgos. Por el contrario, obligan a establecer un balance individualizado entre eficacia, tolerabilidad, comorbilidades y seguridad, especialmente cuando el tratamiento requiere escalamiento progresivo de dosis.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el retraso del vaciamiento gástrico constituye uno de los efectos más relevantes de esta familia terapéutica. Aunque contribuye a la sensación de plenitud y a la reducción del consumo de alimentos, también puede acompañarse de náuseas, vómitos, distensión abdominal, reflujo y estreñimiento. Estas manifestaciones suelen aparecer durante el inicio del tratamiento o después de incrementar la dosis, y su intensidad varía entre pacientes. Sin embargo, la presencia de síntomas persistentes, incapacidad para mantener la hidratación o dolor abdominal intenso exige descartar patologías que trascienden la intolerancia farmacológica habitual [5,6].

Las complicaciones biliares merecen especial atención. Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados identificó una asociación entre los agonistas del receptor GLP-1 y un mayor

riesgo de enfermedad vesicular o biliar, particularmente en estudios orientados a la pérdida de peso [4]. Posteriormente, una revisión sistemática publicada en *Gastroenterology* encontró un incremento del riesgo de colelitiasis y de enfermedad por reflujo gastroesofágico, sin demostrar un aumento consistente de otros eventos gastrointestinales graves [5]. Estos resultados sugieren que el perfil de seguridad no puede resumirse en un único efecto de clase y que la indicación, la dosis y las características individuales deben considerarse al interpretar los riesgos.

La pancreatitis aguda, la gastroparesia clínicamente significativa, el íleo y la obstrucción intestinal han generado preocupación por sus posibles consecuencias. Algunos estudios observacionales comunicaron asociaciones entre el uso de agonistas GLP-1 y estos diagnósticos [7]; sin embargo, su diseño, el riesgo de confusión y el número reducido de eventos limitan las inferencias causales. En contraste, síntesis recientes de ensayos aleatorizados no han confirmado de manera uniforme un incremento de pancreatitis u obstrucción intestinal [5,6]. Por ello, la sospecha clínica debe mantenerse ante síntomas compatibles, sin atribuir automáticamente cada episodio abdominal al medicamento ni descartar otras causas frecuentes o potencialmente letales.

El compromiso metabólico y renal representa otra dimensión relevante para la medicina de emergencias. Los vómitos persistentes, la diarrea y una ingesta marcadamente reducida pueden favorecer hipovolemia, trastornos hidroelectrolíticos y lesión renal aguda, sobre todo en pacientes con enfermedad renal previa o que reciben diuréticos. De manera excepcional, se han descrito episodios de cetosis intensa y cetoacidosis euglucémica en contextos de restricción alimentaria, deshidratación o tratamientos concomitantes, aunque la relación causal exclusiva con estos fármacos continúa siendo incierta [9]. Identificar estas condiciones requiere evaluar el estado hemodinámico, el equilibrio ácido-base y los factores precipitantes.

Asimismo, la alteración del vaciamiento gástrico adquiere importancia en pacientes que necesitan sedación profunda, endoscopia o cirugía urgente. La posible retención de contenido gástrico plantea dificultades para la valoración del riesgo de regurgitación y broncoaspiración. Las recomendaciones multisocietarias enfatizan una evaluación individualizada, especialmente durante el escalamiento de dosis o ante síntomas digestivos importantes, en lugar de suspender sistemáticamente el tratamiento en todos los pacientes [8]. En emergencias, donde los procedimientos no siempre pueden diferirse, conocer la exposición reciente a estos medicamentos forma parte de una anamnesis farmacológica orientada a prevenir complicaciones.

La interpretación de la evidencia exige, además, reconocer las diferencias entre ensayos aleatorizados, bases de datos asistenciales y notificaciones espontáneas. Los primeros permiten estimar riesgos comparativos, pero pueden incluir pocos episodios infrecuentes; los segundos ofrecen poblaciones más amplias, aunque están expuestos a sesgos y factores de confusión. Una revisión paraguas publicada en 2026 confirmó asociaciones consistentes con efectos gastrointestinales frecuentes, mientras destacó la incertidumbre que persiste alrededor de varios desenlaces graves [6]. Esta heterogeneidad metodológica hace necesario evitar conclusiones

alarmistas y distinguir entre mecanismos plausibles, señales de seguridad y riesgos suficientemente demostrados.

En este escenario, los servicios de emergencias constituyen un punto estratégico para reconocer eventos adversos, estabilizar al paciente y determinar cuándo corresponde interrumpir temporalmente el fármaco o solicitar una evaluación especializada. La revisión de la medicación, el momento de la última dosis, los cambios recientes de titulación y la presencia de enfermedades concomitantes puede modificar decisiones diagnósticas y terapéuticas. En consecuencia, el objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar críticamente la evidencia disponible sobre las complicaciones gastrointestinales y metabólicas potencialmente graves asociadas a los agonistas GLP-1 y a la terapia dual GIP/GLP-1, describir sus mecanismos propuestos y destacar sus implicaciones para la identificación temprana y el manejo clínico en medicina de emergencias.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación se plantea como una revisión bibliográfica de enfoque documental, con diseño no experimental, alcance descriptivo y analítico, orientada a examinar críticamente la evidencia científica disponible sobre las complicaciones gastrointestinales y metabólicas asociadas al uso de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y agonistas duales GIP/GLP-1. Se adoptará una estrategia de revisión narrativa integradora, que permitirá reunir y contrastar investigaciones con diferentes diseños metodológicos, identificar hallazgos clínicamente relevantes y analizar sus implicaciones para la atención de pacientes en los servicios de emergencias.

La búsqueda bibliográfica se realizará en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Cochrane Library y SciELO, considerando publicaciones comprendidas entre enero de 2015 y octubre de 2026. Se incluirán estudios publicados en español e inglés, así como documentos científicos de organismos reguladores internacionales cuando aporten información relevante sobre farmacovigilancia y seguridad terapéutica. Para contextualizar los mecanismos fisiopatológicos y los antecedentes farmacológicos, podrán incorporarse investigaciones fundamentales anteriores al período establecido, siempre que su contribución científica resulte pertinente.

La estrategia de búsqueda empleará términos controlados MeSH y DeCS, complementados con palabras de texto libre relacionadas con los medicamentos, sus mecanismos de acción y las complicaciones de interés. Se utilizarán los descriptores "glucagon-like peptide-1 receptor agonists", "GLP-1 receptor agonists", "GIP/GLP-1 receptor agonists", "semaglutide", "liraglutide", "tirzepatide", "gastrointestinal adverse events", "acute pancreatitis", "gastroparesis", "gallbladder disease", "intestinal obstruction", "acute kidney injury", "dehydration" y "ketoacidosis". Los términos se combinarán mediante los operadores booleanos AND y OR, adaptando las ecuaciones de búsqueda a las características de cada base de datos.

Los criterios de inclusión comprenderán ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes, investigaciones de casos y controles, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios de farmacovigilancia que evalúen la seguridad gastrointestinal o metabólica de estas terapias en población adulta. También se considerarán reportes y series de casos cuando describan complicaciones infrecuentes o potencialmente graves, especialmente si aportan información útil para el reconocimiento clínico y el manejo inicial. Se priorizarán investigaciones con metodología explícita, resultados verificables y pertinencia para la práctica asistencial.

Se excluirán publicaciones duplicadas, investigaciones preclínicas sin aplicación clínica directa, artículos de opinión sin respaldo documental y trabajos que no permitan establecer una relación clara entre la exposición farmacológica y los desenlaces evaluados. La selección se efectuará mediante una revisión inicial de títulos y resúmenes, seguida de la lectura completa de las publicaciones potencialmente elegibles. La pertinencia de cada documento se establecerá considerando su objetivo, diseño, población estudiada, calidad metodológica y contribución al problema de investigación.

La información seleccionada se organizará mediante una matriz de extracción documental que contemplará autor, año de publicación, tipo de estudio, población, medicamento evaluado, complicaciones identificadas, principales resultados y limitaciones metodológicas. El análisis se estructurará en cuatro categorías: manifestaciones gastrointestinales y alteraciones de la motilidad; complicaciones pancreatobiliares; trastornos metabólicos, hidroelectrolíticos y renales; e implicaciones diagnósticas y terapéuticas en medicina de emergencias.

La síntesis de resultados tendrá un carácter cualitativo y comparativo, sin realizar un metaanálisis estadístico. Cuando las publicaciones proporcionen medidas de asociación, como riesgo relativo, odds ratio o hazard ratio, se conservarán sus estimaciones e intervalos de confianza para facilitar una interpretación contextualizada. Se valorarán las diferencias entre evidencia experimental, observacional y reportes espontáneos, prestando especial atención a los posibles factores de confusión, la heterogeneidad de las poblaciones y las limitaciones para establecer causalidad.

Finalmente, se integrarán los hallazgos desde una perspectiva de seguridad del paciente, considerando los beneficios terapéuticos demostrados y los escenarios clínicos que justifican vigilancia, evaluación urgente o modificación individualizada del tratamiento. Al tratarse de una investigación documental basada exclusivamente en información publicada y de acceso científico, no se contempla la intervención sobre seres humanos ni la utilización de datos personales identificables, por lo que no se requerirá consentimiento informado individual.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

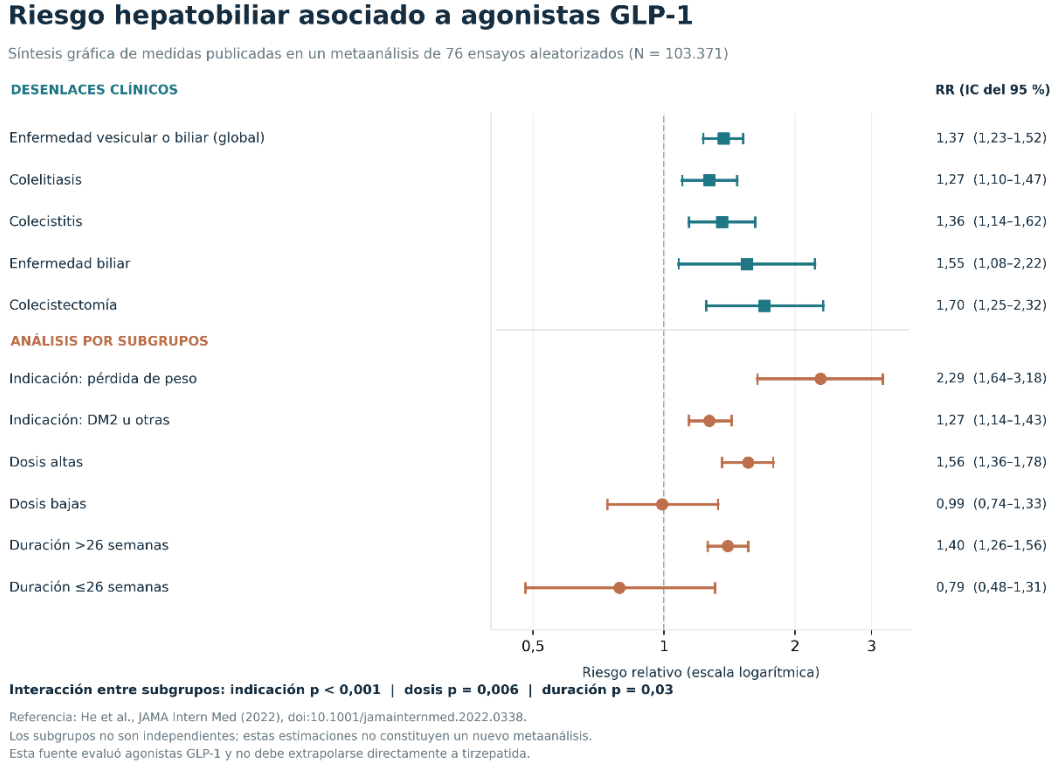
La evidencia científica disponible permite identificar un perfil de seguridad gastrointestinal y metabólica heterogéneo entre las terapias basadas en incretinas. Los resultados muestran que

las manifestaciones digestivas leves y moderadas constituyen los eventos adversos más frecuentes, mientras que las complicaciones potencialmente graves presentan asociaciones de distinta magnitud y certeza. Una revisión sistemática publicada en 2025, que incluyó 55 ensayos clínicos aleatorizados y 106.395 participantes, identificó un incremento significativo del riesgo de colelitiasis y enfermedad por reflujo gastroesofágico, sin demostrar un aumento consistente de otros eventos gastrointestinales graves [5].

Las náuseas, los vómitos, la diarrea, el estreñimiento y la dispepsia representan las principales manifestaciones de intolerancia gastrointestinal. Su aparición se relaciona especialmente con el inicio del tratamiento, el incremento de dosis y las características farmacológicas del medicamento. En los estudios SURMOUNT, los eventos gastrointestinales asociados a tirzepatida aparecieron predominantemente durante las fases de escalamiento terapéutico y fueron, en su mayoría, leves o moderados [11]. Sin embargo, considerar estas manifestaciones como efectos esperados no debe conducir a minimizar cuadros persistentes que comprometan la hidratación, la alimentación o el estado general del paciente. Las complicaciones hepatobiliares constituyen uno de los hallazgos con mayor respaldo estadístico. He y colaboradores analizaron 76 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 103.371 participantes y encontraron un incremento del riesgo de enfermedad vesicular o biliar en quienes recibieron agonistas GLP-1 (RR: 1,37; IC del 95 %: 1,23-1,52). La asociación fue más pronunciada en los estudios orientados a la pérdida de peso (RR: 2,29; IC del 95 %: 1,64-3,18), así como con dosis superiores y tratamientos prolongados [4]. Estos resultados adquieren relevancia cuando un paciente presenta dolor en hipocondrio derecho, vómitos persistentes o alteraciones del perfil hepatobiliar, circunstancias que justifican una evaluación dirigida.

Figura 1

Riesgo hepatobiliar asociado a agonistas a agonistas GLP-1



La pancreatitis aguda continúa siendo una de las complicaciones más debatidas. Aunque algunos estudios observacionales han identificado asociaciones entre estos medicamentos y la pancreatitis, los metaanálisis de ensayos aleatorizados no han confirmado de manera uniforme un incremento significativo del riesgo [5,7]. Esta discrepancia puede relacionarse con diferencias metodológicas, eventos relativamente infrecuentes y factores predisponentes como colelitiasis, consumo de alcohol o hipertrigliceridemia.

Desde la perspectiva clínica, resulta fundamental investigar una pancreatitis ante dolor epigástrico intenso, particularmente cuando se acompaña de vómitos o irradiación dorsal, sin asumir una relación causal farmacológica antes de completar el estudio diagnóstico.

Las alteraciones de la motilidad gastrointestinal representan otro campo de especial interés. El retraso del vaciamiento gástrico constituye un efecto farmacodinámico reconocido; sin embargo, su progresión hacia una gastroparesia sintomática persistente no se encuentra suficientemente caracterizada. De igual manera, la relación con íleo u obstrucción intestinal permanece controvertida. Un metaanálisis publicado en 2026, que integró seis estudios y 550.426 participantes para el análisis cuantitativo, no encontró un incremento estadísticamente significativo del riesgo global de obstrucción intestinal o íleo (OR: 1,95; IC del 95 %: 0,43-8,79), aunque presentó elevada heterogeneidad [10]. Por consiguiente, la distensión progresiva, el dolor abdominal intenso y la ausencia de evacuaciones o eliminación de gases requieren descartar una urgencia abdominal independientemente del tratamiento recibido.

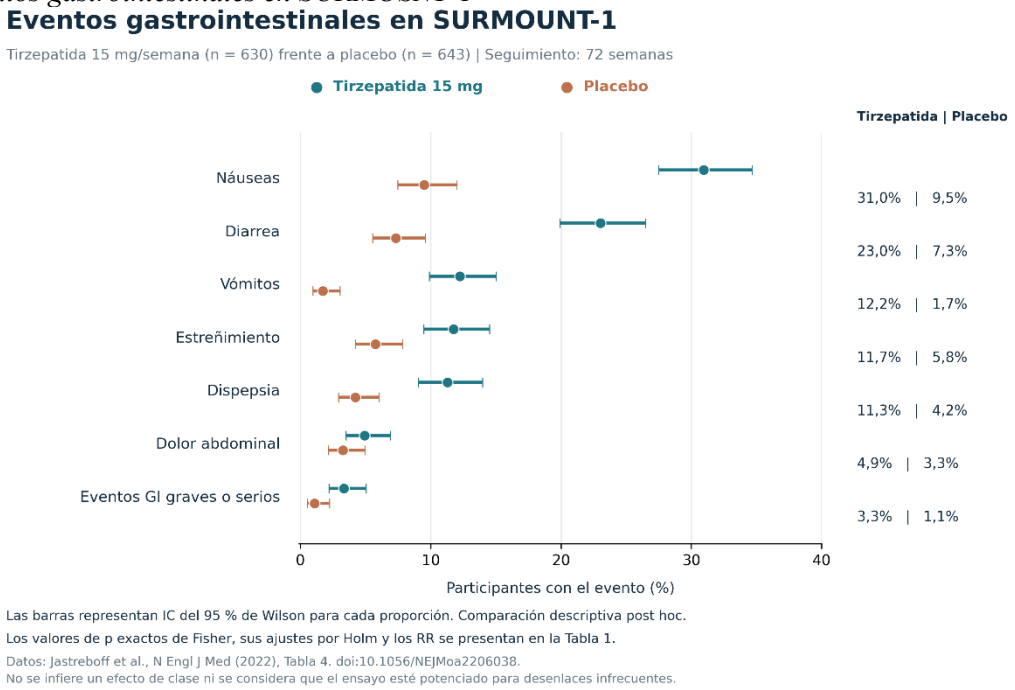
En cuanto al compromiso renal, la pérdida sostenida de líquidos por vómitos o diarrea, acompañada de una ingesta reducida, puede ocasionar hipovolemia y lesión renal aguda. Este riesgo adquiere especial importancia en adultos mayores, personas con enfermedad renal preexistente y pacientes que reciben diuréticos u otros medicamentos que modifican la respuesta hemodinámica renal. La información de seguridad de semaglutida advierte sobre la lesión renal aguda relacionada con la depleción de volumen y recomienda vigilar la función renal cuando aparecen efectos adversos capaces de producir deshidratación [12]. Por ello, la identificación del deterioro renal debe acompañarse de una evaluación integral del equilibrio hidroelectrolítico.

Las complicaciones metabólicas graves son menos frecuentes, pero requieren atención especial. Se han publicado casos de cetosis por ayuno y cetoacidosis con glucemia normal o discretamente elevada en pacientes que recibían semaglutida o tirzepatida, particularmente ante restricción calórica importante, vómitos prolongados o factores precipitantes adicionales [9]. Aunque estos reportes no permiten establecer incidencia ni causalidad definitiva, evidencian la necesidad de evaluar cetonemia, bicarbonato y brecha aniónica cuando existe sospecha de descompensación metabólica. La ausencia de hiperglucemia marcada no debe utilizarse como criterio para excluir una cetoacidosis.

Otro aspecto relevante corresponde a la seguridad durante procedimientos que requieren sedación profunda o anestesia general. La retención gástrica asociada al retraso del vaciamiento puede aumentar la preocupación por regurgitación y broncoaspiración. Las recomendaciones multisocietarias proponen valorar individualmente el riesgo, considerando síntomas digestivos, dosis, fase de escalamiento y características del procedimiento [8]. En situaciones de emergencia, donde no siempre es posible diferir una intervención, resulta prioritario identificar el tratamiento farmacológico y aplicar medidas apropiadas de protección de la vía aérea.

Figura 2

Eventos gastrointestinales en SURMOSNT-1



Desde una perspectiva crítica, las diferencias entre los resultados publicados obligan a distinguir asociación estadística de causalidad. Los estudios observacionales aportan información sobre complicaciones infrecuentes, pero pueden presentar sesgos de selección y confusión residual. Por otra parte, los ensayos clínicos proporcionan mayor control metodológico, aunque no siempre cuentan con suficiente seguimiento o número de eventos para evaluar desenlaces excepcionales. La revisión paraguas de Yang y colaboradores, publicada en 2026, reafirma la consistencia de los efectos gastrointestinales frecuentes y las limitaciones de la evidencia respecto a determinadas complicaciones graves [6].

El principal aporte clínico de esta revisión consiste en integrar las señales de seguridad farmacológica con el razonamiento diagnóstico de la medicina de emergencias. Reconocer la exposición reciente a terapias basadas en incretinas, sin atribuirles automáticamente la causa del cuadro clínico, puede favorecer decisiones más oportunas y seguras. Se requieren investigaciones prospectivas que permitan establecer diferencias entre medicamentos, identificar factores individuales de susceptibilidad y determinar el riesgo absoluto de complicaciones graves.

En definitiva, la seguridad de estas terapias debe interpretarse mediante una valoración individualizada que considere sus beneficios metabólicos y cardiovasculares, la probabilidad real de eventos adversos y la gravedad de las manifestaciones clínicas. El desafío no consiste únicamente en identificar complicaciones, sino en evitar que una respuesta terapéutica favorable sobre el peso corporal oculte condiciones que exigen atención inmediata.

Tala 1

Frecuencia de eventos adversos y comparaciones estadísticas entre tirzepatida 15 mg y placebo en SURMOUNT-1

Frecuencia de eventos adversos y comparaciones estadísticas entre tirzepatida 15 mg y placebo en SURMOUNT-1

Ensayo aleatorizado, doble ciego, 72 semanas. Población adulta con obesidad/sobrepeso sin diabetes. Datos: Jastreboff et al. (2022), Tabla 4.

Evento adverso	Tirzepatida 15 mg n/N (%)	Placebo n/N (%)	RR (IC del 95 %)	Diferencia absoluta puntos porcentuales (IC 95 %)	p Fisher	p Holm
Náuseas	195/630 (31,0)	61/643 (9,5)	3,26 (2,50–4,26)	21,5 (17,2 a 25,7)	<0,001	<0,001
Diarrea	145/630 (23,0)	47/643 (7,3)	3,15 (2,31–4,29)	15,7 (11,8 a 19,6)	<0,001	<0,001
Vómitos	77/630 (12,2)	11/643 (1,7)	7,14 (3,84–13,31)	10,5 (7,8 a 13,4)	<0,001	<0,001
Estreñimiento	74/630 (11,7)	37/643 (5,8)	2,04 (1,40–2,98)	6,0 (2,9 a 9,1)	<0,001	<0,001
Dispepsia	71/630 (11,3)	27/643 (4,2)	2,68 (1,75–4,12)	7,1 (4,2 a 10,1)	<0,001	<0,001
Dolor abdominal	31/630 (4,9)	21/643 (3,3)	1,51 (0,88–2,59)	1,7 (-0,5 a 3,9)	0,157	0,471
Eventos GI graves o serios	21/630 (3,3)	7/643 (1,1)	3,06 (1,31–7,15)	2,2 (0,6 a 4,0)	0,007	0,028
Enfermedad vesicular	6/630 (1,0)	5/643 (0,8)	1,22 (0,38–3,99)	0,2 (-1,0 a 1,4)	0,771	1,000
Pancreatitis confirmada	1/630 (0,2)	1/643 (0,2)	1,02 (0,06–16,28)	0,0 (-0,7 a 0,7)	1,000	1,000

Notas metodológicas y de interpretación. RR = riesgo relativo; IC = intervalo de confianza; GI = gastrointestinal. Los RR e IC del 95 % se calcularon mediante el método logarítmico para dos proporciones independientes; la diferencia absoluta se expresó en puntos porcentuales y su IC se estimó mediante el método de Newcombe. Valores de p bilaterales con prueba exacta de Fisher, ajustados por Holm para 9 comparaciones.

Estos cálculos constituyen un análisis secundario exploratorio de conteos publicados, no un desenlace confirmatorio del ensayo. No se dispone de datos individuales ni de ajustes por covariables. Los eventos raros, especialmente pancreatitis, generan intervalos amplios y no permiten concluir equivalencia o ausencia de daño.

Fuente original: Jastreboff AM et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. N Engl J Med. 2022;387:205–216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.

CONCLUSIONES

La expansión de las terapias basadas en incretinas ha modificado profundamente el tratamiento de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, al demostrar beneficios metabólicos y cardiovasculares relevantes. Sin embargo, su utilización creciente ha hecho más visible un conjunto de manifestaciones gastrointestinales y alteraciones metabólicas que requieren atención clínica específica. A partir de la literatura examinada, se concluye que estos medicamentos poseen un perfil de seguridad favorable en pacientes seleccionados, pero no están exentos de efectos adversos capaces de comprometer la evolución clínica, particularmente cuando existen comorbilidades, intolerancia digestiva persistente o retrasos en el reconocimiento de signos de alarma.

Los síntomas gastrointestinales constituyen la expresión más frecuente de intolerancia al tratamiento. Las náuseas, los vómitos, la diarrea, el estreñimiento y la sensación de plenitud suelen relacionarse con los mecanismos farmacológicos que regulan la saciedad y el vaciamiento gástrico, y aparecen con mayor frecuencia al iniciar la medicación o incrementar su dosis. Su presencia aislada no equivale a una emergencia; no obstante, su persistencia, intensidad o asociación con dolor abdominal obliga a una valoración clínica. El principal riesgo asistencial consiste en interpretar todos los síntomas digestivos como consecuencias esperadas del medicamento y, con ello, retrasar el diagnóstico de enfermedades abdominales que requieren una intervención inmediata.

Entre las complicaciones estudiadas, la enfermedad vesicular y biliar presenta una asociación consistente con los agonistas del receptor GLP-1, particularmente cuando se emplean para el control del peso y durante tratamientos prolongados. En emergencias, el dolor en hipocondrio derecho, la fiebre, la ictericia o los vómitos persistentes deben motivar una exploración dirigida y, según el contexto clínico, estudios bioquímicos y ecográficos. La

identificación del antecedente farmacológico contribuye a comprender el riesgo, pero no reemplaza los criterios diagnósticos ni permite atribuir por sí sola la enfermedad al tratamiento.

En contraste, la posible relación causal con pancreatitis aguda, gastroparesia persistente, íleo u obstrucción intestinal continúa siendo motivo de discusión. Los resultados de estudios observacionales, ensayos clínicos y metaanálisis no son uniformes, y las diferencias entre poblaciones, desenlaces y períodos de seguimiento dificultan conclusiones definitivas. La ausencia de significación estadística tampoco demuestra que el riesgo sea inexistente. Por ello, consideramos necesario mantener una vigilancia proporcional a la gravedad de los síntomas, evitar afirmaciones causales prematuras y promover investigaciones que permitan identificar qué pacientes podrían ser más susceptibles a presentar estas complicaciones.

Las alteraciones hidroelectrolíticas y la lesión renal aguda merecen particular atención, dado que pueden desarrollarse como consecuencia de pérdidas gastrointestinales sostenidas y disminución de la ingesta. Los adultos mayores y los pacientes con enfermedad renal previa, fragilidad o tratamientos concomitantes que modifican el equilibrio de líquidos requieren una valoración especialmente cuidadosa. Aunque los episodios de cetosis intensa y cetoacidosis con glucemias no marcadamente elevadas parecen poco frecuentes y están sustentados principalmente por evidencia limitada, su reconocimiento oportuno puede evitar deterioros graves. En personas con vómitos prolongados, ayuno significativo o compromiso del estado general, la evaluación del equilibrio ácido-base no debe depender exclusivamente de la cifra de glucosa.

La seguridad en procedimientos urgentes constituye una dimensión adicional de interés. El retraso del vaciamiento gástrico puede modificar la valoración del riesgo de contenido gástrico residual en pacientes que requieren anestesia o sedación profunda. Por esta razón, resulta pertinente incorporar a la historia clínica la identificación del medicamento, la fecha de la última administración, el esquema de titulación y los síntomas digestivos actuales. La decisión de continuar, modificar o suspender temporalmente el tratamiento debe individualizarse, especialmente porque una interrupción indiscriminada puede generar consecuencias desfavorables y porque la conducta perioperatoria depende del contexto asistencial.

Desde el punto de vista metodológico, esta revisión bibliográfica reúne evidencia procedente de diseños diferentes, con fortalezas y limitaciones que condicionan su interpretación. Los ensayos aleatorizados contribuyen a estimar efectos comparativos, mientras que los estudios observacionales y reportes clínicos pueden revelar señales poco frecuentes; ninguno de ellos, considerado de forma aislada, resuelve todas las dudas sobre causalidad y riesgo absoluto. Al tratarse de una síntesis narrativa, los hallazgos no deben interpretarse como estimaciones combinadas originales ni como resultados extrapolables sin reservas a todas las personas que reciben estas terapias. Esta limitación refuerza la necesidad de investigaciones prospectivas, seguimiento prolongado y sistemas de farmacovigilancia capaces de diferenciar eventos atribuibles al tratamiento de enfermedades coincidentes.

El desafío para la medicina de emergencias no consiste en cuestionar indiscriminadamente el uso de los tratamientos basados en incretinas, sino en reconocer oportunamente cuándo un efecto adverso habitual puede evolucionar hacia una condición clínicamente relevante. Una anamnesis farmacológica rigurosa, la identificación de signos de alarma y una valoración diagnóstica orientada por la gravedad permiten equilibrar seguridad y beneficio terapéutico. La pérdida de peso representa un avance importante en la atención de enfermedades crónicas; preservar ese beneficio exige una práctica asistencial crítica, individualizada y centrada en el paciente, donde la eficacia nunca sustituya la vigilancia clínica y la evaluación permanente de riesgos.

REFERENCIAS

Alfehaid, L., Alyami, M., Almohareb, S., Alshaya, O., & Almutairi, A. (2026). Evaluating bowel obstruction and ileus events in patients on GLP-1 receptor agonists: A systematic review and meta-analysis. *Expert Opinion on Drug Safety, 25*(6), 1057–1065. https://doi.org/10.1080/14740338.2025.2465870

Camilleri, M., & Lupianez-Merly, C. (2024). Effects of GLP-1 and other gut hormone receptors on the gastrointestinal tract and implications in clinical practice. *The American Journal of Gastroenterology, 119*(6), 1028–1037. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002519

Chiang, C.-H., Jaroenlapnopparat, A., Cakir Colak, S., Yu, C.-C., Xanthavanij, N., Wang, T.-H., See, X. Y., Lo, S.-W., Ko, A., Chang, Y.-C., Song, J., Hsia, Y. P., & Chiang, C.-H. (2025). Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and gastrointestinal adverse events: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology, 169*(6), 1268–1281. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.06.003

Davies, M., Færch, L., Jeppesen, O. K., Pakseresht, A., Pedersen, S. D., Perreault, L., Rosenstock, J., Shimomura, I., Viljoen, A., Wadden, T. A., & Lingvay, I. (2021). Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): A randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet, 397*(10278), 971–984. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00213-0

Drucker, D. J. (2018). Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metabolism, 27*(4), 740–756. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.001

Frías, J. P., Davies, M. J., Rosenstock, J., Pérez Manghi, F. C., Fernández Landó, L., Bergman, B. K., Liu, B., Cui, X., & Brown, K. (2021). Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine, 385*(6), 503–515. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107519

Gorgojo-Martínez, J. J., Mezquita-Raya, P., Carretero-Gómez, J., Castro, A., Cebrián-Cuenca, A., de Torres-Sánchez, A., García-de-Lucas, M. D., Núñez, J., Obaya, J. C., Soler, M. J., Górriz, J. L., & Rubio-Herrera, M. Á. (2023). Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with GLP-1 receptor agonists: A multidisciplinary expert consensus. *Journal of Clinical Medicine, 12*(1), 145. https://doi.org/10.3390/jcm12010145

He, L., Wang, J., Ping, F., Yang, N., Huang, J., Li, Y., Xu, L., Li, W., & Zhang, H. (2022). Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Internal Medicine, 182*(5), 513–519. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.0338

Jalleh, R. J., Rayner, C. K., Hausken, T., Jones, K. L., Camilleri, M., & Horowitz, M. (2024). Gastrointestinal effects of GLP-1 receptor agonists: Mechanisms, management, and future directions. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 9*(10), 957–964. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(24)00188-2

Jastreboff, A. M., Aronne, L. J., Ahmad, N. N., Wharton, S., Connery, L., Alves, B., Kiyosue, A., Zhang, S., Liu, B., Bunck, M. C., & Stefanski, A. (2022). Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *The New England Journal of Medicine, 387*(3), 205–216. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038

Kindel, T. L., Wang, A. Y., Wadhwa, A., Schulman, A. R., Sharaiha, R. Z., Kroh, M., Ghanem, O. M., Levy, S., Joshi, G. P., & LaMasters, T. (2025). Multi-society clinical practice guidance for the safe use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the perioperative period. *Surgical Endoscopy, 39*(1), 180–183. https://doi.org/10.1007/s00464-024-11263-2

Kristensen, S. L., Rørth, R., Jhund, P. S., Docherty, K. F., Sattar, N., Preiss, D., Køber, L., Petrie, M. C., & McMurray, J. J. V. (2019). Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology, 7*(10), 776–785. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30249-9

Lincoff, A. M., Brown-Frandsen, K., Colhoun, H. M., Deanfield, J., Emerson, S. S., Esbjerg, S., Hardt-Lindberg, S., Hovingh, G. K., Kahn, S. E., Kushner, R. F., Lingvay, I., Oral, T. K., Michelsen, M. M., Plutzky, J., Tornøe, C. W., & Ryan, D. H. (2023). Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *The New England Journal of Medicine, 389*(24), 2221–2232. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563

Marso, S. P., Daniels, G. H., Brown-Frandsen, K., Kristensen, P., Mann, J. F. E., Nauck, M. A., Nissen, S. E., Pocock, S., Poulter, N. R., Ravn, L. S., Steinberg, W. M., Stockner, M., Zinman, B., Bergenstal, R. M., & Buse, J. B. (2016). Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine, 375*(4), 311–322. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827

Nauck, M. A., Quast, D. R., Wefers, J., & Meier, J. J. (2021). GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes—State-of-the-art. *Molecular Metabolism, 46*, 101102. https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102

Novo Nordisk Inc. (2026). *Wegovy (semaglutide): Prescribing information (revised June 2026)* [Ficha técnica]. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=ee06186f-2aa3-4990-a760-757579d8f77b

Organización Mundial de la Salud. (2026, 7 de octubre). *Obesidad y sobrepeso*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

Perkovic, V., Tuttle, K. R., Rossing, P., Mahaffey, K. W., Mann, J. F. E., Bakris, G., Baeres, F. M. M., Idorn, T., Bosch-Traberg, H., Lausvig, N. L., & Pratley, R. (2024). Effects of

semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine, 391*(2), 109–121. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347

Rubino, D. M., Pedersen, S. D., Connery, L., Cao, D., Chigutsa, F., Stefanski, A., Fraseur Brumm, J., Griffin, R., & Gerber, C. (2025). Gastrointestinal tolerability and weight reduction associated with tirzepatide in adults with obesity or overweight with and without type 2 diabetes in the SURMOUNT-1 to -4 trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism, 27*(4), 1826–1835. https://doi.org/10.1111/dom.16176

Sodhi, M., Rezaeianzadeh, R., Kezouh, A., & Etminan, M. (2023). Risk of gastrointestinal adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss. *JAMA, 330*(18), 1795–1797. https://doi.org/10.1001/jama.2023.19574

Sood, N., Buddhavarapu, V., & Garg, R. (2025). GLP-1 receptor agonists causing euglycemic ketoacidosis in patients without diabetes: A brief review. *International Journal of Obesity, 49*(6), 977–979. https://doi.org/10.1038/s41366-025-01749-x

Ueda, P., Wintzell, V., Melbye, M., Eliasson, B., Söderling, J., Gudbjörnsdottir, S., Hveem, K., Jonasson, C., Svanström, H., Hviid, A., & Pasternak, B. (2024). Use of DPP4 inhibitors and GLP-1 receptor agonists and risk of intestinal obstruction: Scandinavian cohort study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology, 22*(6), 1226–1237.e14. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.08.034

Wharton, S., Davies, M., Dicker, D., Lingvay, I., Mosenzon, O., Rubino, D. M., & Pedersen, S. D. (2022). Managing the gastrointestinal side effects of GLP-1 receptor agonists in obesity: Recommendations for clinical practice. *Postgraduate Medicine, 134*(1), 14–19. https://doi.org/10.1080/00325481.2021.2002616

Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingvay, I., McGowan, B. M., Rosenstock, J., Tran, M. T. D., Wadden, T. A., Wharton, S., Yokote, K., Zeuthen, N., & Kushner, R. F. (2021). Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *The New England Journal of Medicine, 384*(11), 989–1002. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183

Yang, K., Liu, C., Guo, Q., & Li, Y. (2026). GLP-1 receptor agonists and noncardiometabolic outcomes: An umbrella review of meta-analyses. *JAMA Network Open, 9*(3), e264722. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2026.4722