

# Análogos del GLP-1 en la Neurobiología de la adicción: Perspectivas traslacionales y terapéuticas



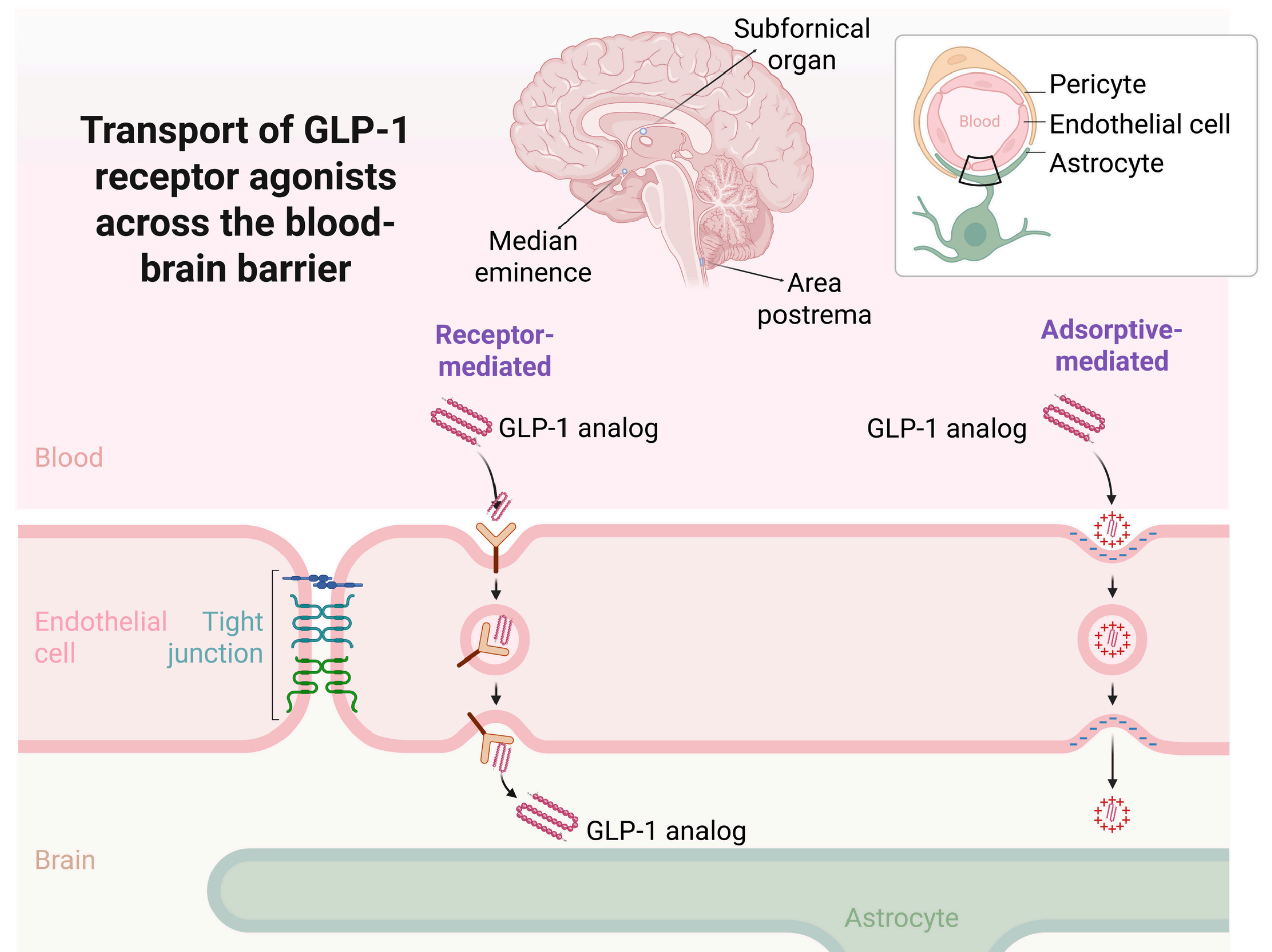
Autores: Juan David Marquez-Meneses 1, Santiago Arturo Olaya-Bonilla 1, Samuel Barrera-Carreño 1, Lucía Catalina Tibaduiza-Arévalo 1, Sara Forero-Cárdenas 1, Lilianna Carrillo-Vaca 2, Luis Carlos Rojas-Rodríguez 1, Carlos Alberto Calderon-Ospina 1 and Jesús Rodríguez-Quintana 3,4  
1. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.  
2. ZONAMEDICA MR S.A.S., Bogotá, Colombia  
3. Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia.  
4. Hospital Universitario Mayor Méderi, Bogotá, Colombia

## Introducción

Pese a los tratamientos actuales, la adicción a sustancias sigue siendo un reto global, con millones de muertes, altos costos en salud y frecuentes recaídas. Los agonistas del receptor de GLP-1, diseñados para trastornos metabólicos, muestran potencial al modular circuitos de recompensa y el eje intestino-cerebro, ofreciendo una alternativa prometedora contra la conducta adictiva y la recurrencia.

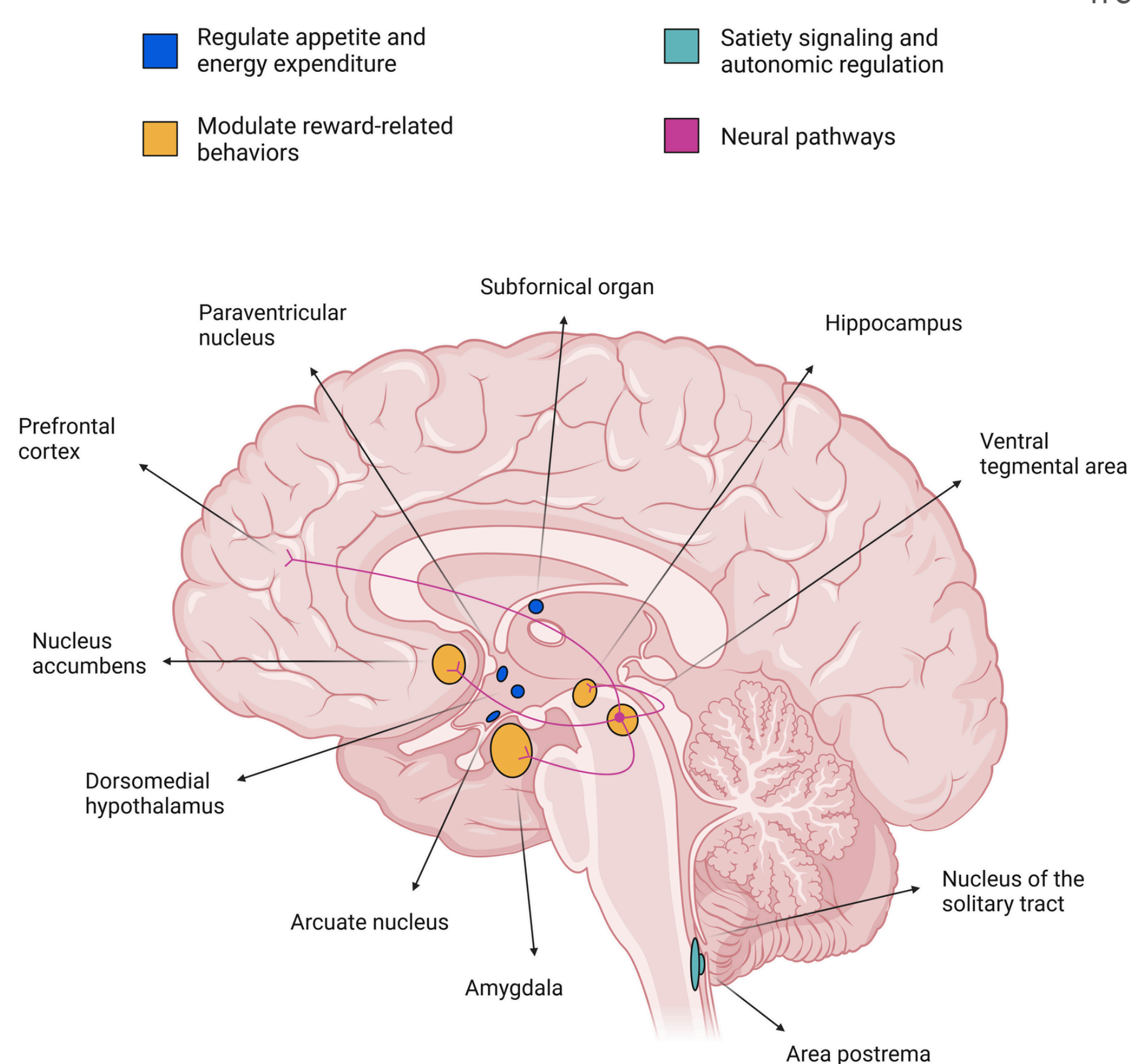
## Resultados

Se hizo el análisis de 26 estudios preclínicos y 8 ensayos clínicos preliminares que mostró que los GLP-1RAs (exendina-4, liraglutida, semaglutida) reducen la ingesta de drogas, la liberación de dopamina en el núcleo accumbens y las recaídas en modelos animales. De forma concordante, ensayos con exenatida y dulaglutida evidenciaron menos días de consumo intenso en pacientes con obesidad y menor reactividad a estímulos alcohólicos en neuroimagen. Desde un punto de vista farmacológico, la penetración de estos fármacos en el sistema nervioso central depende de factores moleculares y fisicoquímicos, distintos análogos pueden modular funciones cerebrales por acceso directo o a través de mecanismos periféricos. No obstante, aún persisten retos importantes para consolidar su potencial en el tratamiento de las adicciones.



## Objetivo

Explorar el valor terapéutico de los GLP-1RAs en la adicción a alcohol, nicotina, psicoestimulantes y opiáceos, integrando evidencia preclínica y clínica con un enfoque traslacional.



## Metodos

Se llevó a cabo una revisión narrativa de estudios preclínicos y clínicos disponibles hasta abril de 2025. La búsqueda sistemática en PubMed y otras bases especializadas permitió incluir trabajos en modelos animales sobre consumo, liberación de dopamina, recaída y respuesta terapéutica, así como ensayos clínicos en humanos y literatura regulatoria, con el fin de obtener una visión más integral del tema

## Conclusiones

Los GLP-1RAs representan una alternativa innovadora en el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias. No obstante, su aplicación clínica enfrenta limitaciones como la baja permeabilidad a la barrera hematoencefálica, la variabilidad de modelos preclínicos y los efectos gastrointestinales. Futuras investigaciones deberán mejorar su acceso al sistema nervioso central y validar biomarcadores que predigan la eficacia terapéutica.



1. Egecioglu, E.; Steensland, P.; Fredriksson, I.; Feltmann, K.; Engel, J.A.; Jerlhag, E. The Glucagon-like Peptide 1 Analogue Exendin-4 Attenuates Alcohol Mediated Behaviors in Rodents. *Psychoneuroendocrinology* 2013, 38, 1259-1270. [CrossRef] [PubMed]  
2. Zheng, Z.; Zong, Y.; Ma, Y.; Tian, Y.; Pang, Y.; Zhang, C.; Gao, J. Glucagon-like Peptide-1 Receptor: Mechanisms and Advances in Therapy. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2024, 9, 1-29. [CrossRef]  
3. Klausen, M.K.; Thomsen, M.; Wortwein, G.; Fink-Jensen, A. The Role of Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1) in Addictive Disorders. *Br. J. Pharmacol.* 2022, 179, 625-641. [CrossRef]