MÁS ALLÁ DE LA OBESIDAD: EL POSIBLE PAPEL DE LOS AGONISTAS DEL GLP-1 EN LAS ADICCIONES

Los trastornos por consumo de sustancias constituyen uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, y aunque existen tratamientos, su efectividad continúa siendo limitada y son frecuentes las recaídas. Por ello, los agonistas del receptor GLP-1 (*Glucagon-like peptide type 1*), utilizados actualmente en el tratamiento de la diabetes y la obesidad, están despertando un creciente interés en el ámbito de las adicciones como una posible nueva estrategia terapéutica. Su capacidad potencial para modular el circuito cerebral de la recompensa y la motivación disminuyendo el deseo intenso de consumo o *craving*, ha situado a este grupo de medicamentos antidiabéticos en el centro de las investigaciones de los últimos años (Jerlhag, 2023; Zheng et al., 2025; Alves et al., 2025; Völker et al., 2026).



El GLP-1 es una hormona producida principalmente en el intestino tras la ingesta de alimentos, aunque también se sintetiza en determinadas neuronas del sistema nervioso central. Los fármacos agonistas de los receptores GLP-1, al imitar la acción del GLP-1, aumentan la secreción de insulina, disminuyen la liberación de glucagón y retrasan el

vaciamiento gástrico (Jerlhag, 2020). Por estos efectos han sido diseñados inicialmente para el tratamiento de la diabetes tipo II y la obesidad, ya que no solo han demostrado una alta eficacia en el control glucémico, sino que contribuyen a reducir el apetito e incrementar la sensación de saciedad favoreciendo la pérdida de peso (Jerlhag, 2023; Zheng et al., 2025).

Pero, los receptores GLP-1 no solo se encuentran presentes en el aparato digestivo, sino también en áreas cerebrales como el núcleo accumbens (NAc), el área tegmental ventral (VTA) y la corteza prefrontal. Estas estructuras forman parte del sistema mesolímbico dopaminérgico, considerado el principal circuito implicado en el refuerzo producido por las drogas (Alves et al., 2025; Völker et al., 2026). Al modular la señalización dopaminérgica en estas regiones los agonistas del receptor GLP-1, se considera podrían reducir los efectos reforzadores de las sustancias adictivas, ofreciendo así un nuevo enfoque terapéutico (Jerlhag, 2020; Alves et al., 2025; Völker et al., 2026). Concretamente, cuando se activan estos receptores mediante los agonistas GLP-1, disminuye la liberación de dopamina inducida por las drogas reduciendo su valor reforzante y disminuyendo la motivación para consumirlas. De este modo, estos fármacos parecen podrían actuar no solamente reduciendo el apetito por la comida, sino también disminuyendo el "apetito" por las drogas al hacer que su consumo resulte menos gratificante (Jerlhag, 2023; Alves et al., 2025).

Estos fármacos agonistas GLP-1 también modifican la comunicación entre neuronas glutamatérgicas y GABAérgicas, favoreciendo un mayor control inhibitorio sobre las conductas impulsivas, muy presentes en las adicciones. Asimismo, parecen disminuir los procesos de neuroinflamación asociados al consumo crónico de las drogas y además favorecer cierta plasticidad neuronal, lo que podría facilitar la recuperación funcional del cerebro tras un consumo prolongado (Alves et al., 2025).

Por último, se ha comprobado que el GLP-1 participa activamente en la estrecha comunicación entre el intestino y el cerebro a través del denominado eje intestino-cerebro, especialmente a través del nervio vago, integrando información metabólica y

emocional que también influye sobre el deseo de consumir sustancias (Alves et al., 2025).

Hasta el momento, la mayor parte del conocimiento disponible procede de estudios preclínicos con modelos animales con resultados muy prometedores. Se ha comprobado que reducen tanto en roedores como en primates no humanos el consumo y la preferencia por el alcohol, así como las recaídas y algunos síntomas asociados al síndrome de abstinencia (Jerlhag, 2023; Zheng et al., 2025). Resultados similares se han encontrado también con otras sustancias como la nicotina y los opioides, y aunque menos consistentes con la cocaína, todos en conjunto apoyan el papel de los agonistas GLP-1 como moduladores de los circuitos cerebrales implicados en la recompensa y la recaída (Völker et al., 2026).

La evidencia clínica es todavía mucho más limitada, los estudios son de muestras pequeñas y con cortos seguimientos y sus resultados heterogéneos. Sin embargo, los resultados son esperanzadores en personas con trastorno por consumo de alcohol, aunque curiosamente la reducción del consumo de alcohol se observó especialmente en personas obesas (Zheng et al., 2025). La tendencia general, incluso con otras drogas, es que favorecen la reducción del *craving* y del consumo, pero son necesarios más ensayos clínicos (Alves et al., 2025; Völker et al., 2026).

En conclusión, los agonistas del receptor GLP-1 representan una de las líneas de investigación más innovadoras en el tratamiento de las adicciones. Estos fármacos se consideran una estrategia terapéutica con un sólido fundamento neurobiológico y un importante potencial traslacional, especialmente en el trastorno por consumo de alcohol. No obstante, la evidencia clínica continúa siendo limitada y serán necesarios ensayos clínicos aleatorizados, con mayor número de participantes y seguimiento prolongado, antes de incorporar estos fármacos como tratamiento estándar de los trastornos por consumo de sustancias (Jerlhag, 2023; Zheng et al., 2025; Alves et al., 2025; Völker et al., 2026).

Referencias

Alves, G.A.M, Teranishi, M., Teixeira de Castro Gonçalves Ortega, A. C., James, F., & Perera Molligoda Arachchige, A. S. (2025). Mechanisms of GLP-1 in Modulating Craving and Addiction: Neurobiological and Translational Insights. *Medical sciences (Basel, Switzerland), 13*(3), 136. https://doi.org/10.3390/medsci13030136

Jerlhag, E. (2020). Alcohol-mediated behaviours and the gut-brain axis; with focus on glucagon-like peptide-1. *Brain research, 1727*, 146562. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.146562

Jerlhag, E. (2023). The therapeutic potential of glucagon-like peptide-1 for persons with addictions based on findings from preclinical and clinical studies. *Frontiers in pharmacology, 14*, 1063033. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1063033

Völker, K.M., Prechtl, B.L.H., Bormann, N.L., & Choi, D.S. (2026). The potential role of GLP-1 receptor agonists in substance use disorders - a systematic review. *Frontiers in pharmacology, 16*, 1702448. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1702448

Zheng, Y.J., Soegiharto, C., Au, H.C.T., Valentino, K., Le, G.H., Wong, S., Teopiz, K.M., Rhee, T.G., Guillen-Burgos, H.F., Cao, B., & McIntyre, R.S. (2025). A systematic review on the role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on alcohol-related behaviors: potential therapeutic strategy for alcohol use disorder. *Acta neuropsychiatrica, 37*, e51. https://doi.org/10.1017/neu.2025.6