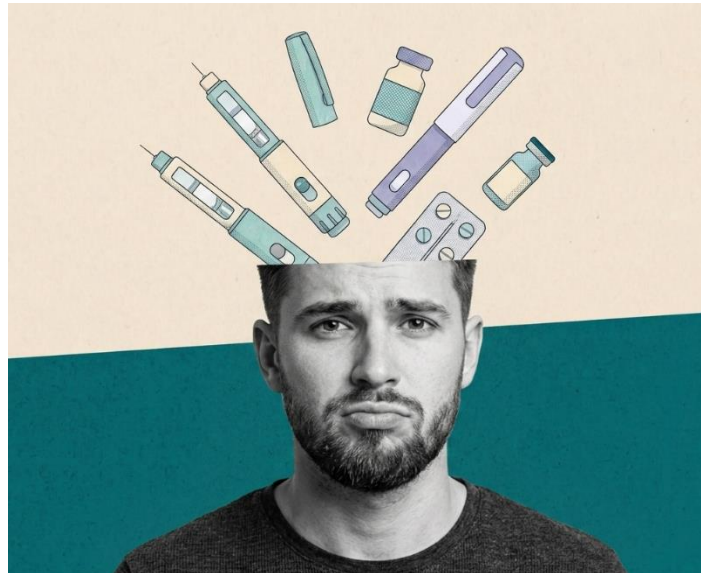


MÉS ENLLÀ DE L'OBESITAT: EL POSSIBLE PAPER DELS AGONISTES DEL GLP-1 EN LES ADDICCIONS

Els trastorns per consum de substàncies constitueixen un dels principals problemes de salut pública a nivell mundial, i tot i que existeixen tractaments, la seua efectivitat continua sent limitada i són freqüents les recaigudes. Per això, els agonistes del receptor GLP-1 (*Glucagon-like peptide type 1*), utilitzats actualment en el tractament de la diabetis i l'obesitat, estan despertant un creixent interès en l'àmbit de les addiccions com una possible nova estratègia terapèutica. La seua capacitat potencial per a modular el circuit cerebral de la recompensa i la motivació disminuint el desig intens de consum o *craving*, ha situat a este grup de medicaments antidiabètics en el centre de les investigacions dels últims anys (Jerlhag, 2023; Zheng et al., 2025; Alves et al., 2025; Völker et al., 2026).



El GLP-1 és una hormona produïda principalment a l'intestí després de la ingesta d'aliments, tot i que també es sintetitza en determinades neurones del sistema nerviós central. Els fàrmacs agonistes dels receptors GLP-1, en imitar l'acció del GLP-1, augmenten la secreció d'insulina, disminueixen l'alliberament de glucagó i retarden el

buidatge gàstric (Jerlhag, 2020). Per estos efectes han sigut dissenyats inicialment per al tractament de la diabetis tipus II i l'obesitat, atès que no sols han demostrat una alta eficàcia en el control glucèmic, sinó que contribuïxen a reduir l'apetit i incrementar la sensació de sacietat afavorint la pèrdua de pes (Jerlhag, 2023; Zheng et al., 2025).

Però, els receptors GLP-1 no sols es troben presents en l'aparell digestiu, sinó també en àrees cerebrals com el nucli accumbens (NAc), l'àrea tegmental ventral (ATV) i l'escorça prefrontal. Estes estructures formen part del sistema mesolímbic dopaminèrgic, considerat el principal circuit implicat en el reforç produït per les drogues (Alves et al., 2025; Völker et al., 2026). En modular la senyalització dopaminèrgica en estes regions els agonistes del receptor GLP-1, es considera podrien reduir els efectes reforçadors de les substàncies addictives, oferint així un nou enfocament terapèutic (Jerlhag, 2020; Alves et al., 2025; Völker et al., 2026). Concretament, quan s'activen estos receptors mitjançant els agonistes GLP-1, disminueix l'alliberament de dopamina induïda per les drogues reduint el seu valor reforçant i disminuint la motivació per a consumir-les. D'esta manera, estos fàrmacs semblen podrien actuar no solament reduint l'apetit pel menjar, sinó també disminuint "l'apetit" per les drogues en fer que el seu consum resulte menys gratificant (Jerlhag, 2023; Alves et al., 2025).

Estos fàrmacs agonistes GLP-1 també modifiquen la comunicació entre neurones glutamatèrgiques i GABAèrgiques, afavorint un major control inhibitori sobre les conductes impulsives, molt presents en les addiccions. Així mateix, semblen disminuir els processos de neuroinflamació associats al consum crònic de les drogues i a més, afavorir una certa plasticitat neuronal, la qual cosa podria facilitar la recuperació funcional del cervell després d'un consum prolongat (Alves et al., 2025).

Finalment, s'ha comprovat que el GLP-1 participa activament en l'estreta comunicació entre l'intestí i el cervell a través del denominat eix intestí-cervell, especialment a través del nervi vague, integrant informació metabòlica i emocional que també influïx sobre el desig de consumir substàncies (Alves et al., 2025).

Fins al moment, la major part del coneixement disponible procedeix d'estudis preclínic amb models animals amb resultats molt prometedors. S'ha comprovat que reduïxen tant en rosegadors com en primats no humans el consum i la preferència per l'alcohol, així com les recaigudes i alguns símptomes associats a la síndrome d'abstinència (Jerlhag, 2023; Zheng et al., 2025). Resultats similars s'han trobat també amb altres substàncies com la nicotina i els opioides, i tot i que menys consistents amb la cocaïna, tots en conjunt donen suport al paper dels agonistes GLP-1 com a moduladors dels circuits cerebrals implicats en la recompensa i la recaiguda (Völker et al., 2026).

L'evidència clínica és encara molt més limitada, els estudis són de mostres xicotetes i amb curts seguiments i els seus resultats heterogenis. No obstant això, els resultats són esperançadors en persones amb trastorn per consum d'alcohol, tot i que curiosament la reducció del consum d'alcohol es va observar especialment en persones obeses (Zheng et al., 2025). La tendència general, fins i tot amb altres drogues, és que afavoreixen la reducció del *craving* i del consum, però són necessaris més assajos clínics (Alves et al., 2025; Völker et al., 2026).

En conclusió, els agonistes del receptor GLP-1 representen una de les línies d'investigació més innovadores en el tractament de les addiccions. Estos fàrmacs es consideren una estratègia terapèutica amb un sòlid fonament neurobiològic i un important potencial translacional, especialment al trastorn per consum d'alcohol. No obstant això, l'evidència clínica continua sent limitada i seran necessaris assajos clínics aleatoritzats, amb major nombre de participants i seguiment prolongat, abans d'incorporar estos fàrmacs com a tractament estàndard dels trastorns per consum de substàncies (Jerlhag, 2023; Zheng et al., 2025; Alves et al., 2025; Völker et al., 2026).

Referències

- 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., Prechtel, 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>