

GLP-1 RA: fronteras terapéuticas emergentes:

Mecanismos pleiotrópicos y nuevas aplicaciones clínicas 2025

■ MECANISMOS CELULARES · MÁS ALLÁ DEL METABOLISMO

Mito	FUNCIÓN MITOCONDRIAL Los GLP-1 RA mejoran la función mitocondrial en múltiples tejidos: aumentan la biogénesis mitocondrial (PGC-1α), reducen ROS mitocondrial y mejoran el potencial de membrana. Mecanismo relevante para longevidad celular y neuroprotección.
leuro	APLICACIONES NEUROLÓGICAS EMERGENTES Evidencia en Alzheimer (reducción de β-amiloide y tau), Parkinson (neuroprotección dopaminérgica) y deterioro cognitivo leve. Semaglutide intracraneal en ensayos Fase 2. GLP-1R expresado en hipocampo, córtex y sustancia negra.
Adct	MODULACIÓN DE ADICCIONES GLP-1 RA reducen la conducta adictiva activando circuitos de recompensa dopaminérgicos del área tegmental ventral. Evidencia en reducción de consumo de alcohol (−40% en estudios observacionales) y opioides. Mecanismo: modulación hedónica.
CVas	PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR · EVIDENCIA ROBUSTA LEADER (liraglutide): −13% MACE. SUSTAIN-6 (semaglutide): −26% MACE. SELECT (semaglutide, sin diabetes): −20% MACE en 17,604 pacientes. Mecanismo: antiinflamatorio vascular, reducción de carga aterosclerótica, estabilización de placa.

■ CONCLUSIÓN DEL PAPER

"Los GLP-1 RA representan un cambio paradigmático hacia la intervención terapéutica multisistémica. La evidencia creciente los posiciona como **moduladores metabólicos comprehensivos con roles emergentes en neurología, dermatología, enfermedades respiratorias y medicina de adicciones.**"

— PMC12389369 · Pharmaceutics 17(8):1036 · DOI: 10.3390/pharmaceutics17081036 · 2025

GLP-1 RA	Semaglutide	Tirzepatide	Neuroprotección	Cardiovascular	Adicciones	Efectos Pleiotrópicos
----------	-------------	-------------	-----------------	----------------	------------	-----------------------

EVIDENCIA INDEXADA

- PMC12389369 · Pharmaceutics 17(8):1036 · DOI: 10.3390/pharmaceutics17081036 · Agosto 2025
- Patel S, Niazi SK · mAbtide Scientific / University of Illinois Chicago · Búsqueda hasta mayo 2025
- SELECT Trial: semaglutide −20% MACE · n=17,604 · NEJM 2023 · Sin diabetes