Pegando el volantazo: nuevos horizontes en el abordaje de las personas con obesidad

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 19 May 2025 12:00
Escrito por: Sofia
Visitas: 3640

Analizan en profundidad los circuitos cerebrales que participan del control del hambre y la saciedad y el rol de los agonistas de incretinas en el control del peso corporal.

Agonistas de GLP-1, GIP y Glucagón para el tratamiento de la obesidad: Una perspectiva desde el hambre

GLP-1, GIP and Glucagon Agonists for Obesity Treatment: A Hunger Perspective

Mateus Dâ Ã vila - Endocrinology, 2024

Disculpe su navegador web no soporta audios.
Descargar Agonistas de GLP-1, GIP y Glucagón para el tratamiento de la obesidad: Una perspectiva desde el hambre

Puntos de interés: El artículo analiza cómo los agonistas de GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1), GIP (péptido insulinotrópico dependiente de glucosa) y glucagón actúan no sólo sobre el peso corporal, sino sobre los circuitos cerebrales que regulan el hambre, la saciedad y la recompensa. Además, aborda el fenómeno del “plateau” en la pérdida de peso con estos fármacos y el desarrollo de nuevas moléculas (duales y triples agonistas) para mejorar su eficacia.

Resumen

Durante siglos, se han empleado métodos y enfoques cada vez más sofisticados para promover la pérdida de peso. En segundo lugar, tras el Santo Grial de la investigación sobre el envejecimiento, la idea de encontrar una forma única y simple de perder peso ha sido durante mucho tiempo una obsesión tanto para el público general como para la comunidad científica. Los efectos de la obesidad son profundos y no deben minimizarse; la necesidad de tratamientos más eficaces es evidente. ¿Existe una solución milagrosa que resuelva este problema sin esfuerzo por parte del individuo? La respuesta a esta pregunta ha sido una de las más escurridizas y codiciadas de la historia moderna. De vez en cuando, un descubrimiento milagroso alimenta la ilusión de que una solución simple es posible. Hoy en día, existen fármacos diseñados que parecen cumplir esa promesa: podemos perder peso sin esfuerzo utilizando agonistas mono, duales o triples de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), del péptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP) y del glucagón. Sin embargo, hay principios biológicos fundamentales que plantean interrogantes intrigantes sobre estas terapias, más allá de los efectos secundarios actualmente conocidos. Esta perspectiva reflexiona sobre estos temas, desde el ángulo de las conductas complejas orientadas a objetivos, y del metabolismo sistémico y celular asociado

Phoca PDF

con la saciedad y el hambre.

Puntos a destacar

Neurobiología del hambre y la saciedad

– El núcleo arcuato del hipotálamo regula el equilibrio energético mediante neuronas AgRP/NPY (proteína relacionada con Agouti / neuropéptido Y) que estimulan el apetito, y POMC (proopiomelanocortina) que promueven la saciedad.

– Dos hormonas clave en este circuito son la leptina y la grelina:

- La leptina, producida por el tejido adiposo, actúa como una señal de "saciedad" a largo plazo: Informa al cerebro que hay reservas de energía suficientes y ayuda a disminuir el apetito.
- La grelina, secretada principalmente por el estómago, es conocida como la "hormona del hambre" porque aumenta antes de las comidas y estimula el apetito.

– En **personas con obesidad**, suele haber **resistencia a la leptina**, es decir, el cerebro no responde adecuadamente a esta señal, perpetuando el deseo de comer.

Acción de los agonistas GLP-1, GIP y glucagón

- Estos fármacos no sólo suprimen el apetito, sino que actúan sobre diversas regiones cerebrales asociadas a la recompensa y al control del comportamiento alimentario.
- **GLP-1** promueve la saciedad y modula áreas del cerebro relacionadas con la recompensa; **GIP** ayuda a reducir efectos adversos como náuseas; **glucagón** estimula la lipólisis y aumenta el gasto energético.
- Las combinaciones de agonistas (por ejemplo, GLP-1/GIP o GLP-1/GIP/glucagón) son más eficaces y se investigan como tratamientos de próxima generación.
- Los agonistas de incretinas también actúan sobre el **circuito de recompensa**, reduciendo comportamientos como el consumo excesivo de alcohol o la alimentación emocional.
- En algunos pacientes se han reportado efectos neuropsiquiátricos como **anhedonia** (pérdida de placer), baja motivación y en casos aislados, depresión. No se ha confirmado un aumento del riesgo de suicidio, pero se sigue investigando.

El "plateau" en la pérdida de peso y los avances en desarrollo

- Con el tiempo, los pacientes tienden a alcanzar una meseta en la

Phoca PDF

pérdida de peso. Aumentar la dosis puede mejorar el efecto, pero también incrementa el riesgo de efectos adversos.
- Nuevos fármacos como **tirzepatida** (agonista dual de GLP-1 y GIP) y **retatrutida** (triagonista GLP-1/GIP/glucagón) mostraron mayor eficacia en ensayos clínicos, con pérdidas de peso superiores al 20%.

¿Puede replicarse el efecto de la restricción calórica?

- Una duda central del artículo es si estos fármacos, al suprimir el hambre, pueden lograr los mismos beneficios metabólicos, hormonales y de longevidad que genera comer menos voluntariamente.
- Se destaca que la **restricción calórica autogenerada**, aunque implica hambre, **activa procesos celulares protectores (como la autofagia) y promueve longevidad**, algo que aún no se sabe si los fármacos logran por sí solos.

Implicancias en el envejecimiento y la salud cerebral

- Los agonistas de incretinas inhiben la vía **mTORC1**, reducen la inflamación sistémica y podrían mejorar la salud cerebral, protegiendo frente a enfermedades como el Alzheimer.
- Estudios en curso investigan si estas drogas pueden tener un rol en la prevención del deterioro cognitivo y de enfermedades neurodegenerativas.

Conclusiones:

Los agonistas de incretinas abren una nueva etapa en el abordaje de la obesidad. Ya no se trata solo de bajar de peso, sino de actuar sobre el hambre, la saciedad, la conducta, el metabolismo y la salud a largo plazo. Sin embargo, suprimir el apetito de forma sostenida podría tener implicancias aún desconocidas. El artículo invita a pensar más allá del número en la balanza, y a reflexionar si el camino hacia una mejor salud implica solamente dejar de tener hambreâ¦ o entender más profundamente qué significa tenerla.

Copyright 2025. Endoweb.net

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 19 May 2025 12:00
Escrito por: Sofia
Visitas: 3640

Phoca PDF