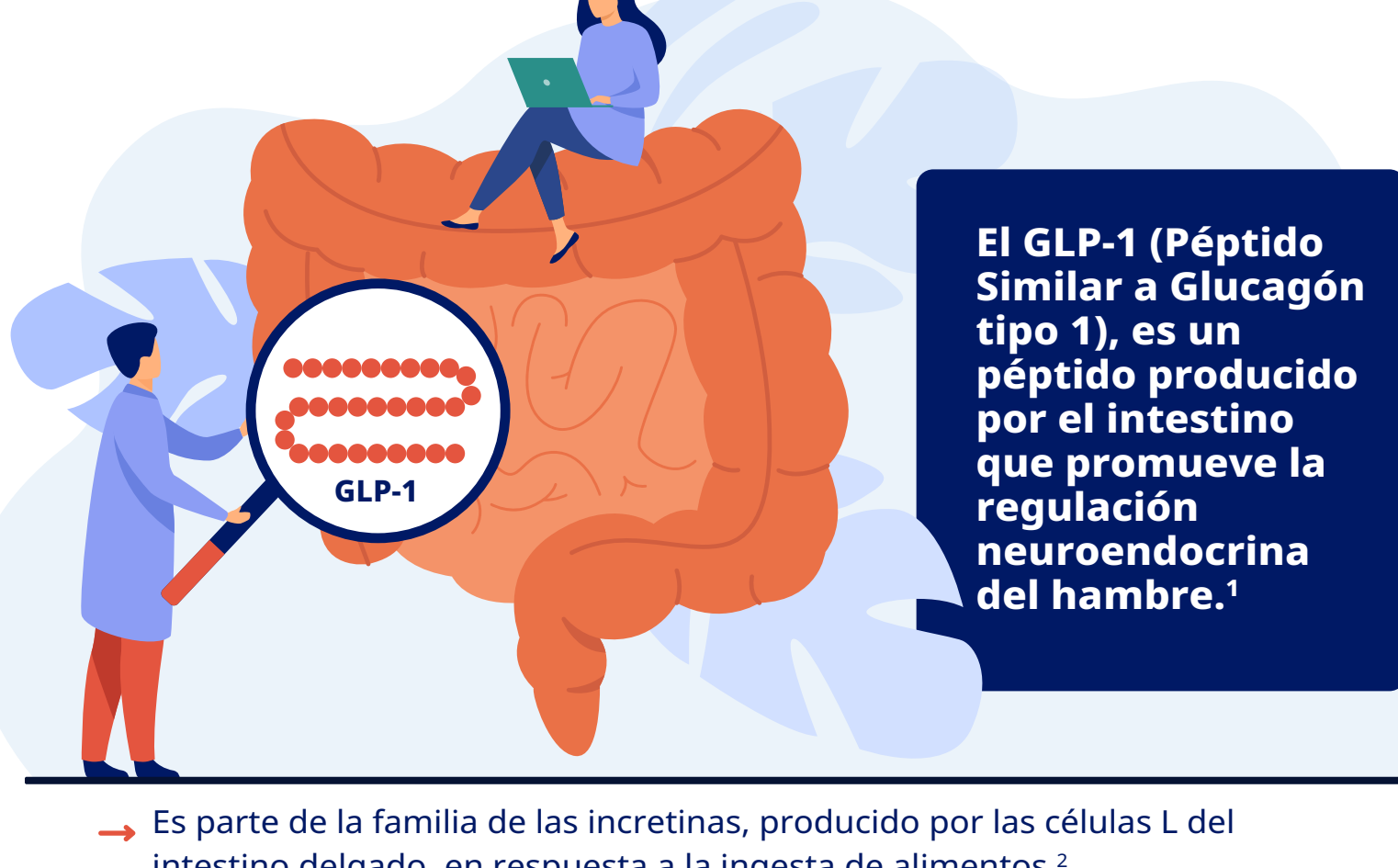


# GLP-1 y sus funciones

Dra. Jacinta Velasco



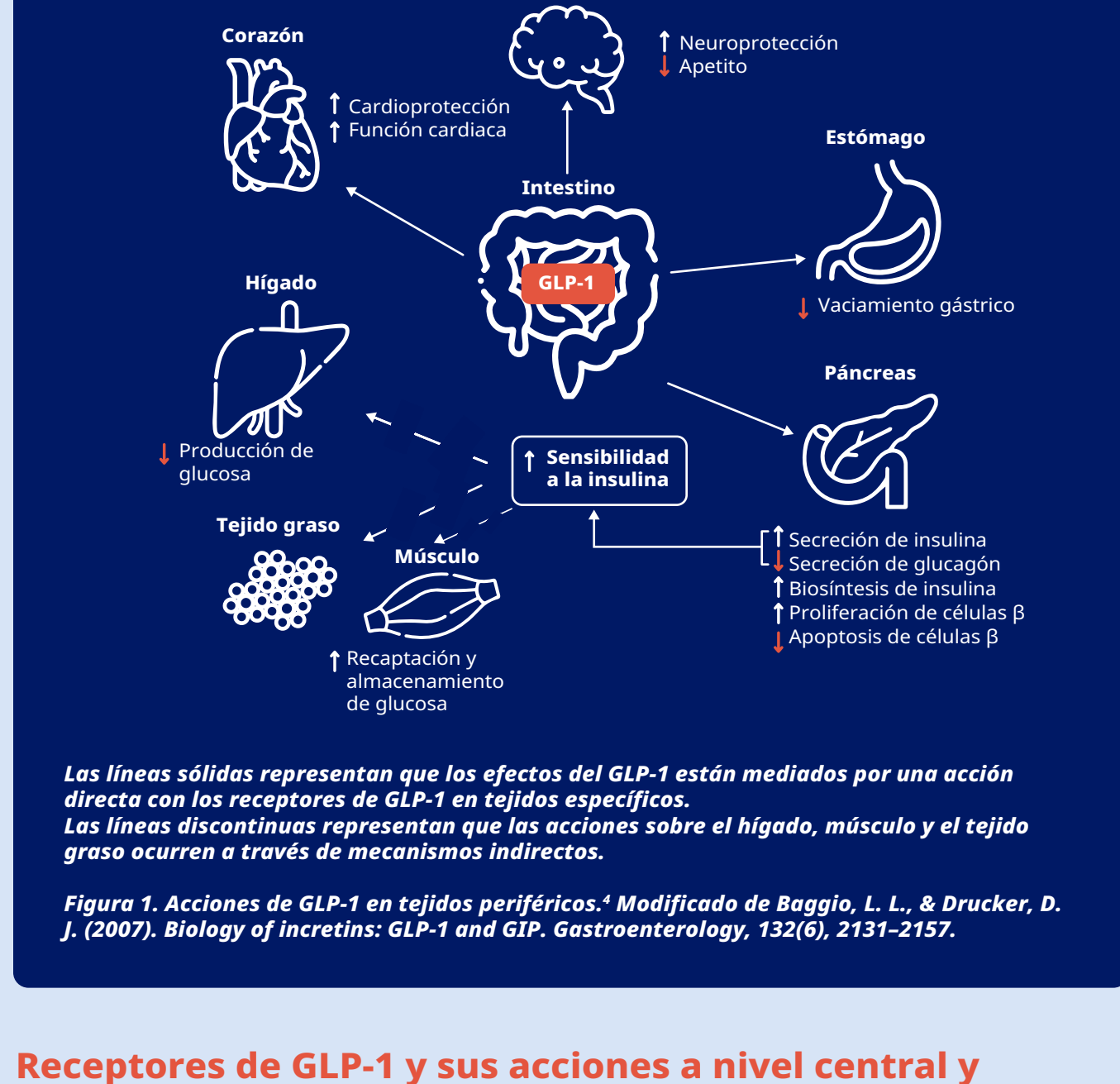
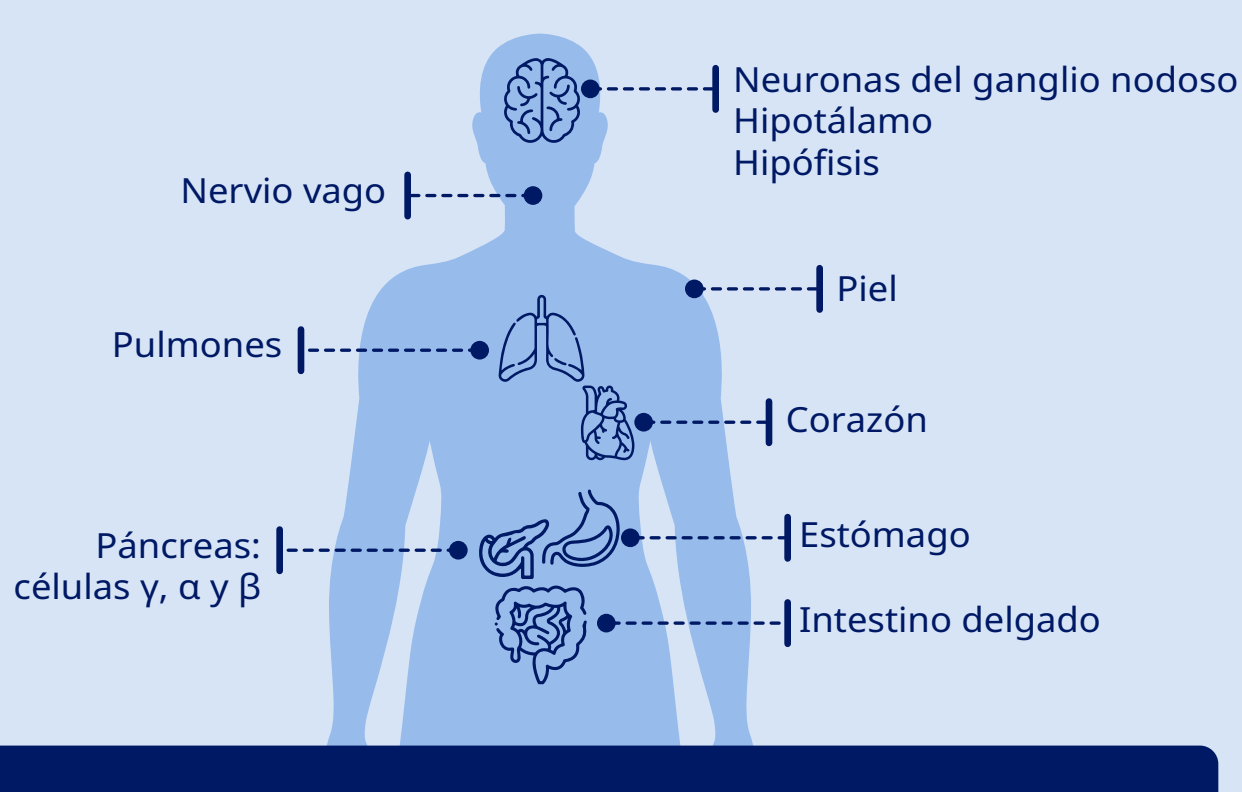
**El GLP-1 (Péptido Similar a Glucagón tipo 1), es un péptido producido por el intestino que promueve la regulación neuroendocrina del hambre.<sup>1</sup>**

- Es parte de la familia de las incretinas, producido por las células L del intestino delgado, en respuesta a la ingesta de alimentos.<sup>2</sup>
- Sus acciones no solo son a nivel de tubo digestivo, en el sistema nervioso central (SNC) funciona como un neurotransmisor que tiene relación con la ingesta de alimentos y regulación del peso corporal; en el núcleo paraventricular y núcleo arcuato en el hipotálamo se reciben las señales del sistema digestivo y tejido adiposo, para la regulación del balance energético.<sup>1</sup>
- Efecto incretina: es el estímulo de secreción de insulina por la ingesta oral de alimentos. Las incretinas aumentan la secreción de insulina postprandial.<sup>2</sup>

## Funciones de GLP-1

- 01** Estimula la secreción de insulina por las células  $\beta$  del páncreas.<sup>2</sup>
- 02** Regula los niveles de glucosa.<sup>2</sup>
- 03** Retarda el vaciamiento gástrico provocando una menor ingesta de alimentos y ayuda a dar mayor saciedad.<sup>3</sup>
- 04** Inhibe secreción de glucagón en las células  $\alpha$  del páncreas.<sup>2</sup>
- 05** Incrementa el número de células  $\beta$  e inhibe su apoptosis.<sup>2</sup>
- 06** Suprime el apetito a nivel del SNC, estimulando el centro de la saciedad.<sup>3</sup>
- 07** Incrementa el gasto energético aumentando la actividad termogénica de la grasa parda y el fenómeno de pardeamiento, provocando una transformación de grasa blanca a parda.<sup>3</sup>

## Receptores de GLP-1 y sus localizaciones<sup>4</sup>



Las líneas sólidas representan que los efectos del GLP-1 están mediados por una acción directa con los receptores de GLP-1 en tejidos específicos. Las líneas discontinuas representan que las acciones sobre el hígado, músculo y el tejido graso ocurren a través de mecanismos indirectos.

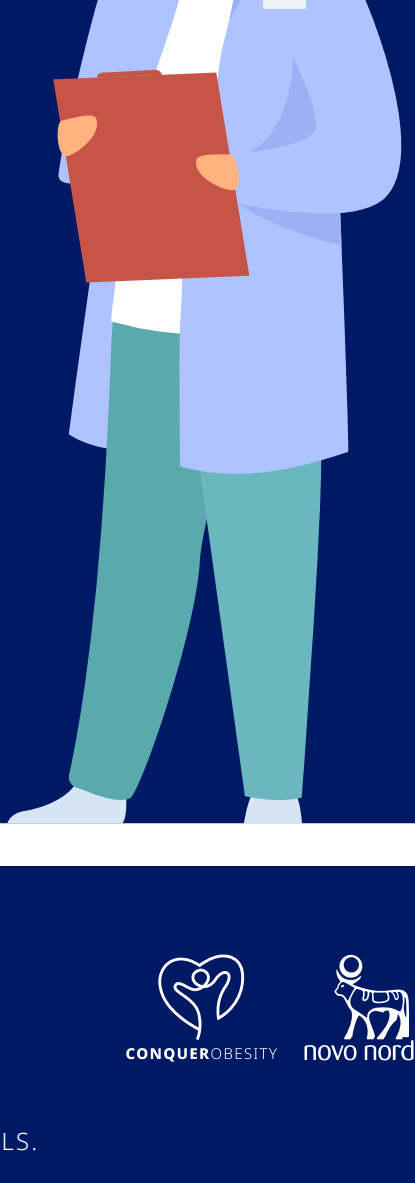
Figura 1. Acciones de GLP-1 en tejidos periféricos.<sup>4</sup> Modificado de Baggio, L. L., & Drucker, D. J. (2007). Biology of incretins: GLP-1 and GIP. Gastroenterology, 132(6), 2131-2157.

## Receptores de GLP-1 y sus acciones a nivel central y periférico<sup>4</sup>

- Páncreas**
  - Aumenta la secreción de insulina dependiente de glucosa (por ingesta de alimentos)
  - Promueve la secreción de insulina por diferentes vías
  - Previene la muerte de la célula  $\beta$ , su agotamiento e incrementa su sensibilidad a la glucosa
  - Inhibe la producción de glucagón
  - Estimula producción de somatostatina
  - Estimula la proliferación de células  $\beta$  y su neogénesis
  - Mejora la función y supervivencia de la célula  $\beta$  durante el estrés del retículo endoplásmico
- SNC**
  - Regula el comportamiento de la ingesta de alimentos
  - Modifica la motilidad gástrica
  - Interviene en la regulación de glucosa
  - Modifica la frecuencia cardiaca
  - Reduce la ingesta a corto plazo y con ello reducción de peso
  - Provoca saciedad y con ello reducción de porciones
  - Mejora las funciones proliferativas, neogénicas, y antiapoptóticas de neuronas (puede inhibir la apoptosis inducida por glutamato)
  - Posee funciones neuroprotectoras
- Regulación estrés**
  - Constituye un Neuromodulador del estrés
  - Activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, incrementando la hormona adrenocorticotropina (ACTH), vasopresina y corticosterona
  - Aumenta secreción de cortisol
  - Inhibe el glutamato (principal neurotransmisor excitatorio del SNC)
  - Estimula el sistema de recompensa ayudando a disminuir la ingesta por estrés o "placer"
- Sistema gastrointestinal**
  - Disminuye el vaciamiento gástrico, lo cual ayuda a saciedad y a normalizar niveles de glucosa
- Músculo**
  - Mejora la utilización de glucosa
  - Aumenta la sensibilidad a la insulina por el músculo
- Tejido graso**
  - Mejora la sensibilidad a la insulina
  - Tiene efecto lipolítico
  - Disminuye el almacenamiento ectópico del tejido graso (la acumulación visceral)
- Hígado**
  - Mejora la utilización de glucosa y sensibilidad a insulina
  - Disminuye la esteatosis hepática
  - Disminuye la producción hepática de glucosa
- Pulmones**
  - Regula la producción de moco
  - Aumenta la relajación pulmonar
  - Regula la secreción de factor surfactante
- Hipófisis**
  - Aumenta la producción de TSH (hormona estimulante de tiroides)
  - Aumenta la producción de hormona luteinizante, corticosteroides y vasopresina
- Riñón**
  - Mejora las respuestas natriuréticas y diuréticas
  - Aumenta el filtrado glomerular
  - Inhibe la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal
  - Ayuda al control de la presión arterial, por excreción de sodio y agua
  - Previene el daño renal
- Sistema cardiovascular**
  - Aumenta la frecuencia cardiaca
  - Estabiliza la presión arterial
  - Posee efectos cardioprotectores
  - Mejora la función endotelial
  - Disminuye el daño provocado por infarto e incrementa la función ventricular izquierda
  - Mejora el uso de glucosa como sustrato por el miocito

## Conclusiones

- 1 GLP-1 es una molécula que posee una amplia actividad en el organismo y constituye un punto clave en la regulación y homeostasis del apetito, pues posee receptores en múltiples órganos del cuerpo, por lo que es un blanco importante dentro de la regulación de múltiples acciones.
- 2 La acción multisistémica de GLP-1 le confiere una particular importancia en la regulación del apetito, y por sus mecanismos fisiológicos centrales y periféricos integrados disminuyen la ingesta de alimentos, retardan el vaciamiento gástrico y posee un efecto catabólico modulando la homeostasis energética.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Secher A, Jelsing J, Baquero AF, Hecksher-Sørensen J, Cowley MA, Dalbøge LS. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. J Clin Invest [Internet]. 2014 Oct [cited 2022 Jun 21];124(10):4473-88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25202980/>.
2. Adamska E, Ostrowska L, Górska M, Krętoski A. The role of gastrointestinal hormones in the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes. Prz Gastroenterol [Internet]. 2014 May [cited 2022 Jun 21];9(2):69-76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25061485/>.
3. Nogueiras R. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: The gut-brain axis: regulating energy balance independent of food intake. Eur J Endocrinol [Internet]. 2014 Aug [cited 2022 Jun 21];175(3):75-91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24260412/>.
4. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. Gastroenterology [Internet]. 2007 May [cited 2022 Jun 21];132(6):2131-57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17498508/>.

Material desarrollado con fines de educación médica continua. Material exclusivo para profesionales de la salud. La información aquí presentada es opinión del ponente.

Código interno: MX22SX00126

Este material ha sido desarrollado por Dra. Jacinta Velasco Sodi Cédula Profesional: 4828713