

PRIMER FORO
InmunoDerma2025

CANCÚN, MX

GLP-1 Y SÍNDROME METABÓLICO: IMPACTO EN LA INFLAMACIÓN Y LA PSORIASIS

INNOVACIÓN & CONEXIONES EN
INMUNODERMATOLOGÍA

Ponente: Dr. Juan Carlos Arana

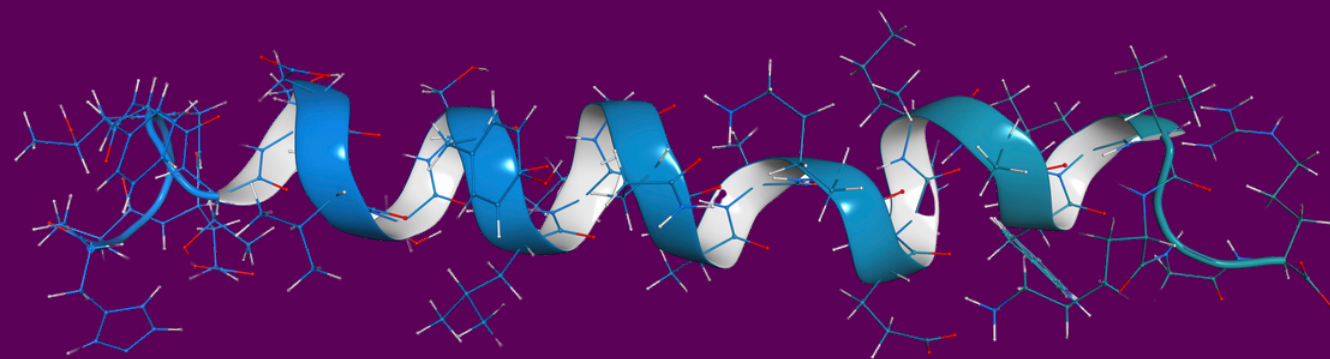
3/OCT/25

Reumatólogo, Gerente Médico SunPharma



GLP-1 y su rol en la inflamación

Temario



Introducción

Aspectos generales

Ciencia básica del metabolismo

Incretinas en la salud y enfermedad

Síndrome metabólico

Incretinas y psoriasis

PRIMER FORO
InmunoDerma2025

CANCÚN, MX

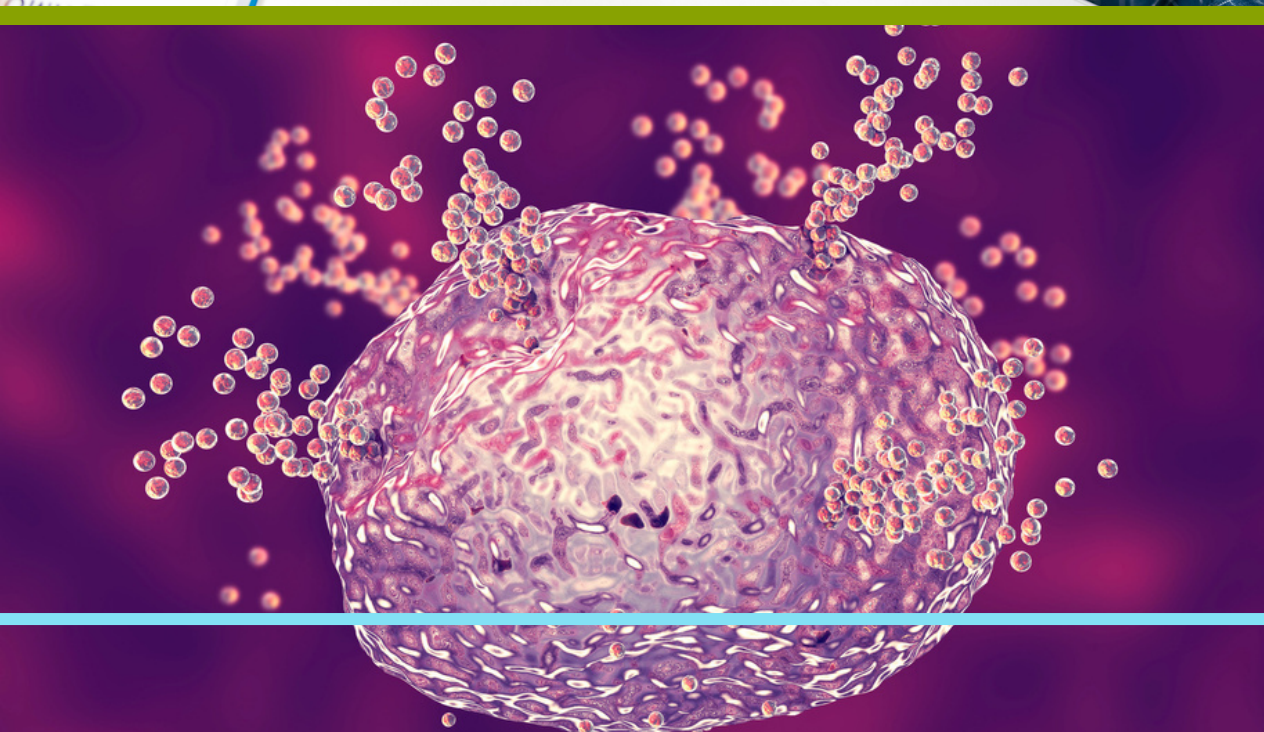
Incretinas

Fisiología

Su origen y función



PRIMER FORO
InmunoDerma 2025
CANCÚN, MX



¿POR QUÉ HABLAR DEL TEMA?

CASO CLÍNICO EN MI CONSULTA

Se presenta una mujer de 39 años, quien ha perdido 26 kg en menos de 6 meses.

Dos días previos a la consulta comenzó a tener “desvanecimientos” hasta 10 veces en el día y cambios erráticos en su presión arterial. Aqueja parestesias y disestesias en codos, manos, pies y rodillas.



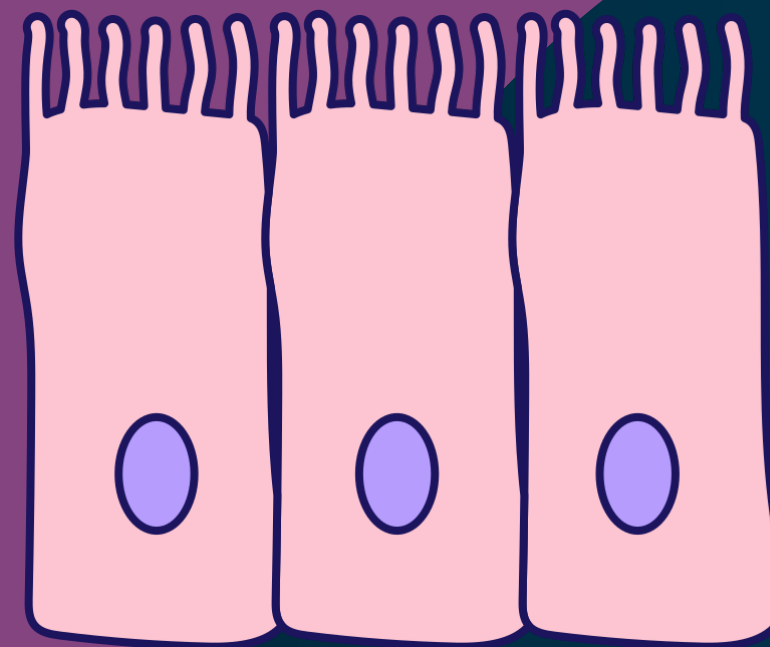
Introducción •

Incretinas: hormonas producidas en el intestino en respuesta a la ingesta de alimentos, principalmente carbohidratos y grasas.

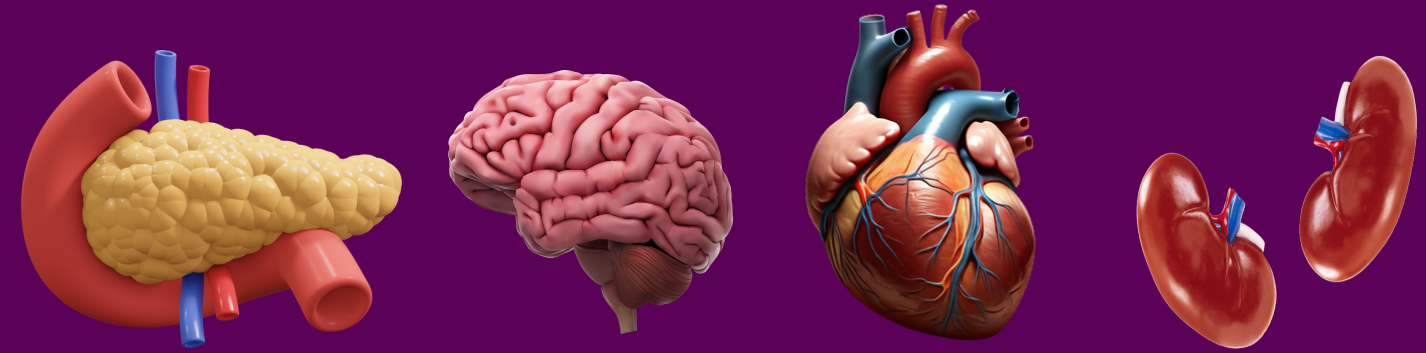
Principales incretinas:

1. GLP-1 producidas en células L
2. GIP producido en células K

Spreckley E., et al. Frontiers in nutrition. 2015; 2 (23). <https://doi.org/10.3389/fnut.2015.00023>

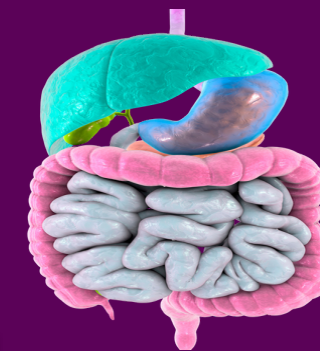


GLP-1



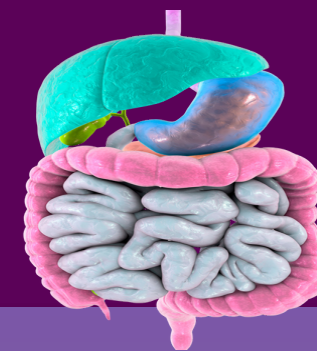
GLP-1R: glucemia, vaciamiento gástrico, apetito.

GLP-2



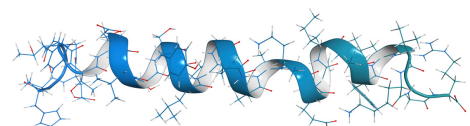
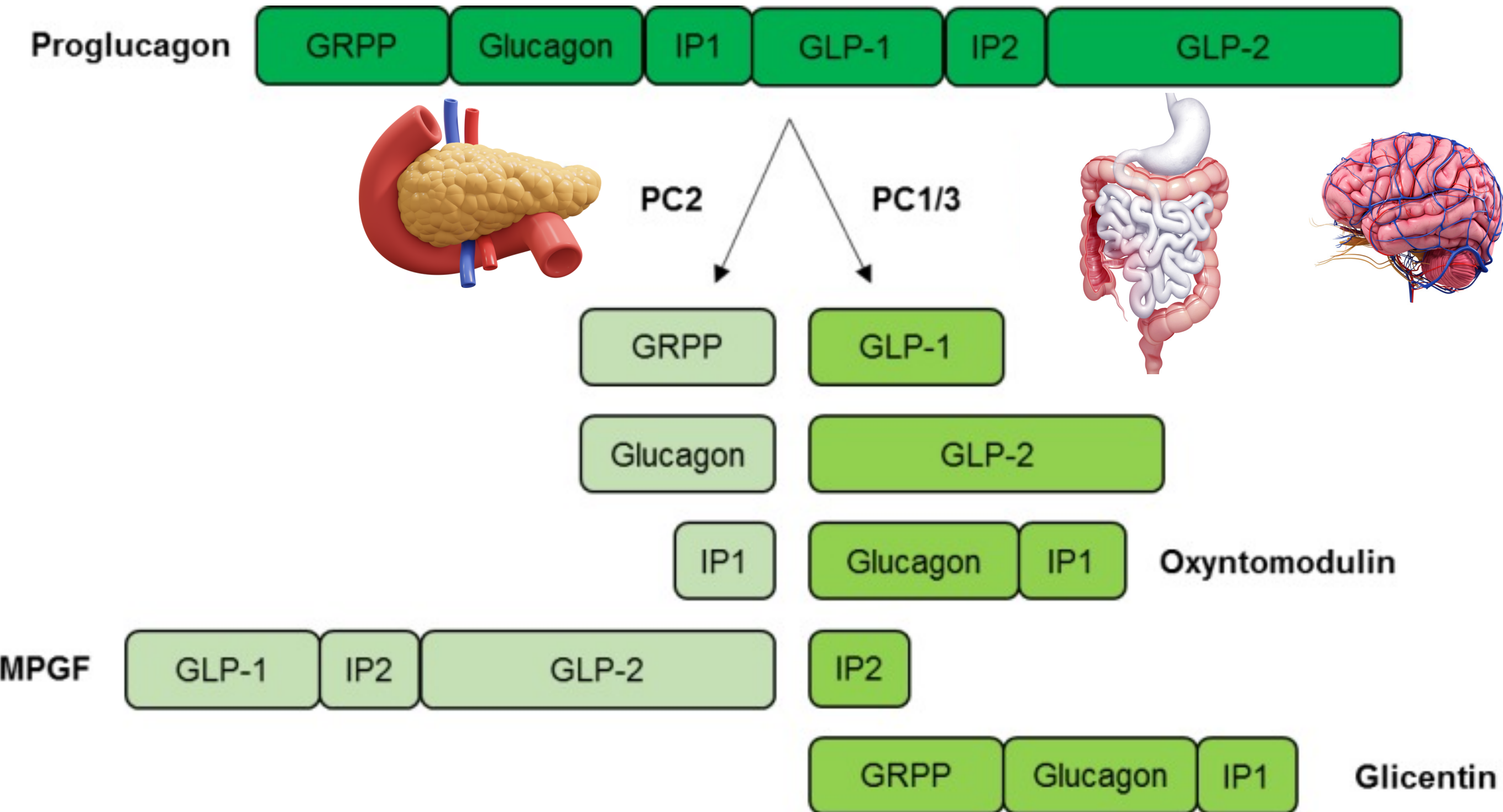
GLP-2R: cicatrización y función intestinal

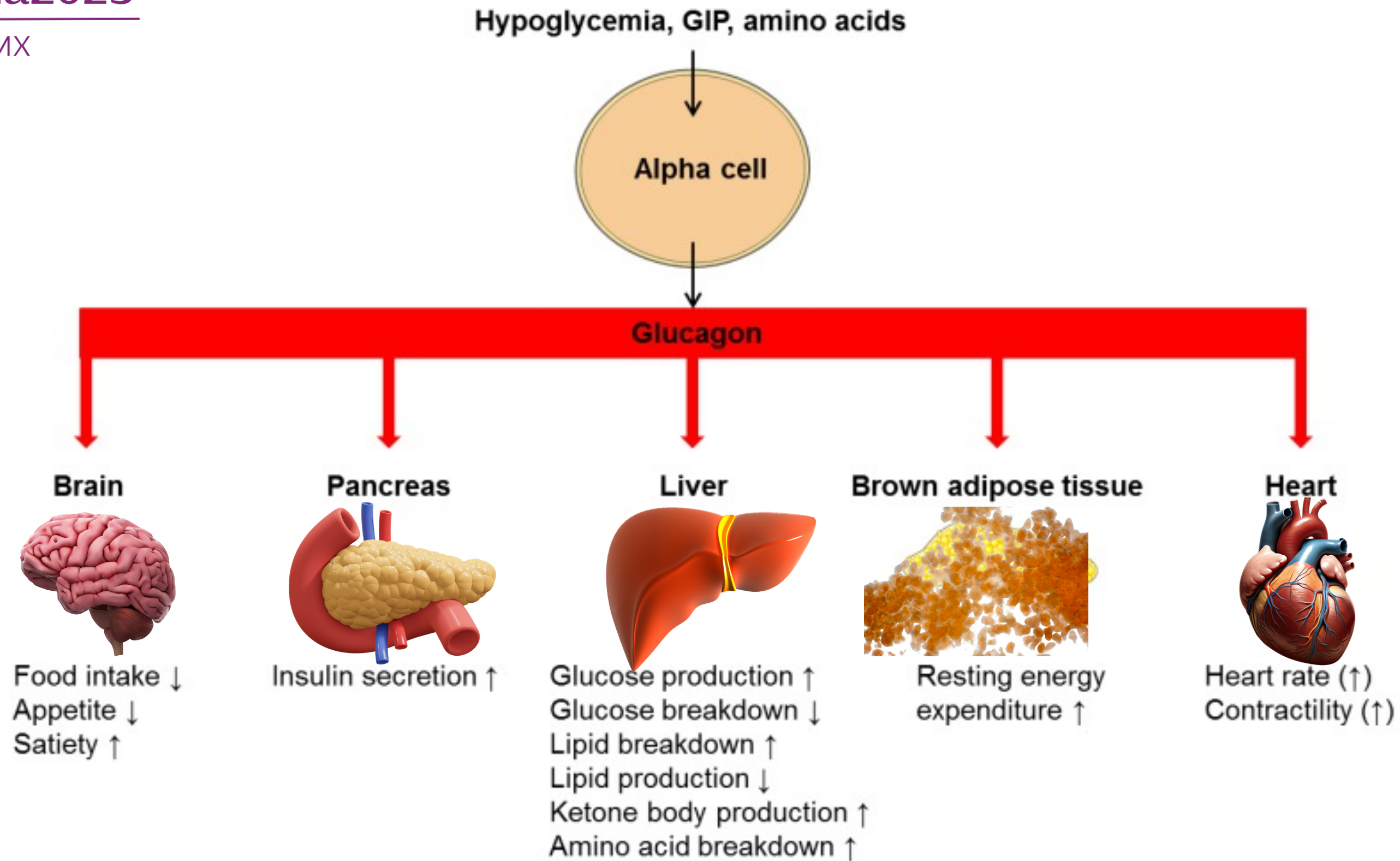
GIP



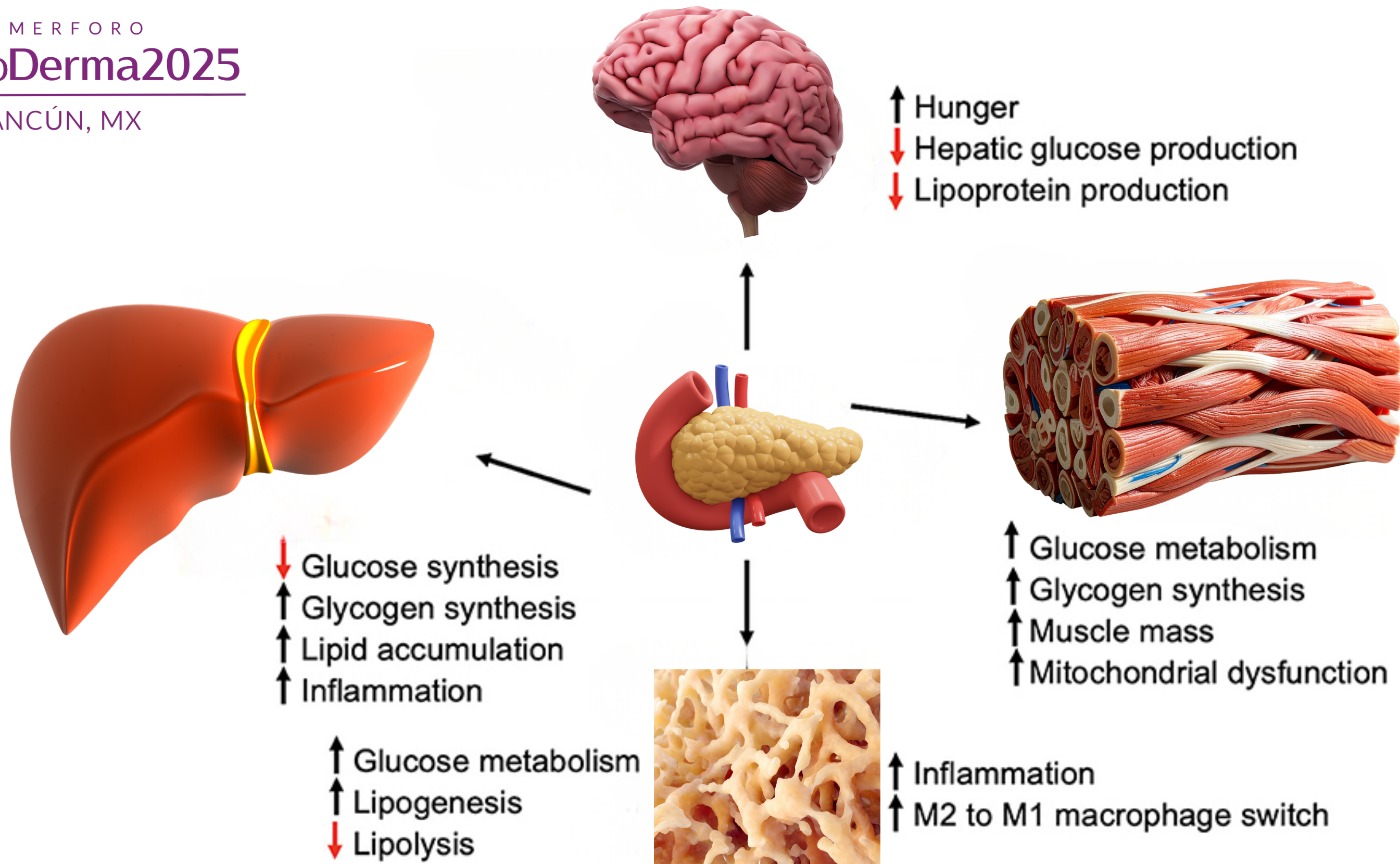
GIPR: glucemia, tejido adiposo, vaciamiento.



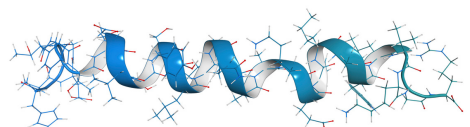




Rix I, Nexøe-Larsen C, Bergmann NC, et al. Glucagon Physiology. [Updated 2019 Jul 16]. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTtext.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279127/>

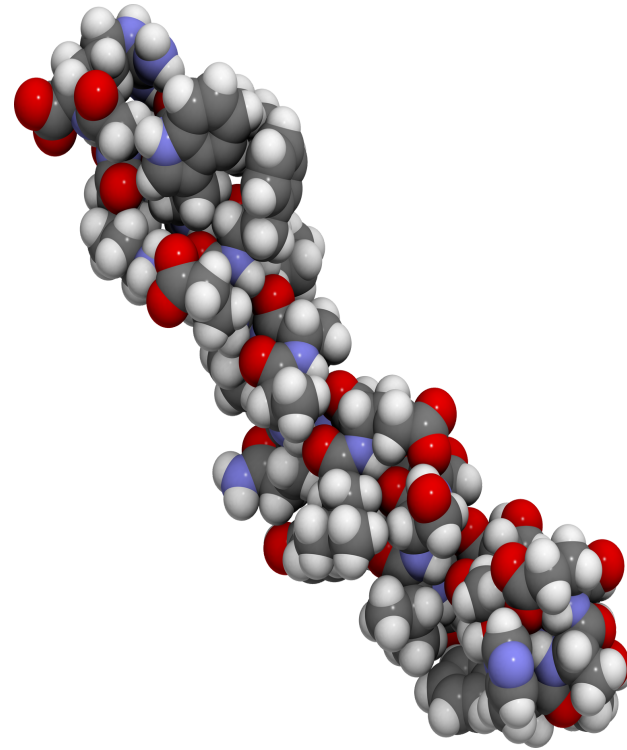


Yee LD, Mortimer JE, Natarajan R, Dietze EC, Seewaldt VL. Metabolic Health, Insulin, and Breast Cancer: Why Oncologists Should Care About Insulin. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Feb 20;11:58. doi: 10.3389/fendo.2020.00058. PMID: 32153503; PMCID: PMC7045050.



GLP-1

Síntesis



El GLP-1 es un péptido producido por la escisión del proglucagón, sintetizado principalmente en las células L de la mucosa intestinal, las células α de los islotes pancreáticos y las neuronas del núcleo del tracto solitario.

GLP-1 y receptor

Función biológica



Regula niveles de glucosa en sangre y metabolismo lipídico.

Inhibe la liberación de glucagón, retrasar el vaciamiento gástrico y reducir la ingesta de alimentos a través de la supresión central del apetito.

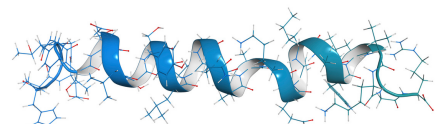
Vida media

Duración de efecto



Duración 1-2 min dentro del sistema circulatorio en condiciones fisiológicas típicas.

Degradación enzimática facilitada por la dipeptidil peptidasa IV (DPP-4) y pérdida de efecto.

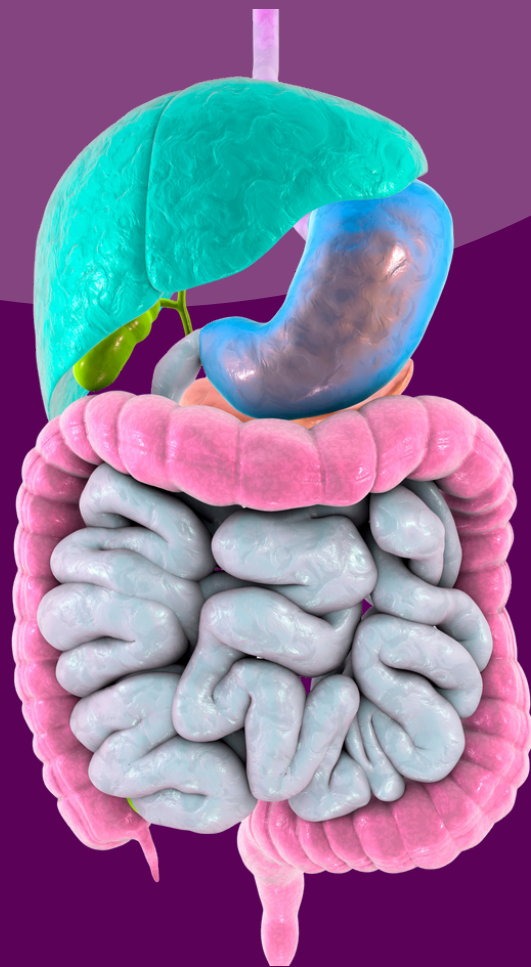


Zheng Z, Zong Y, Ma Y, Tian Y, Pang Y, Zhang C, Gao J. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024 Sep 18;9(1):234. doi: 10.1038/s41392-024-01931-z. PMID: 39289339; PMCID: PMC11408715.

Incretinas

Fisiología

¿Cómo actúan?



¿Cómo Actúan?

Estimulación de Insulina

Aumentan la secreción de insulina de manera dependiente de glucosa, reduciendo el riesgo de hipoglucemia.

Supresión de Glucagón

Disminuyen la secreción de glucagón, reduciendo la producción hepática de glucosa.

Retraso del Vaciado Gástrico

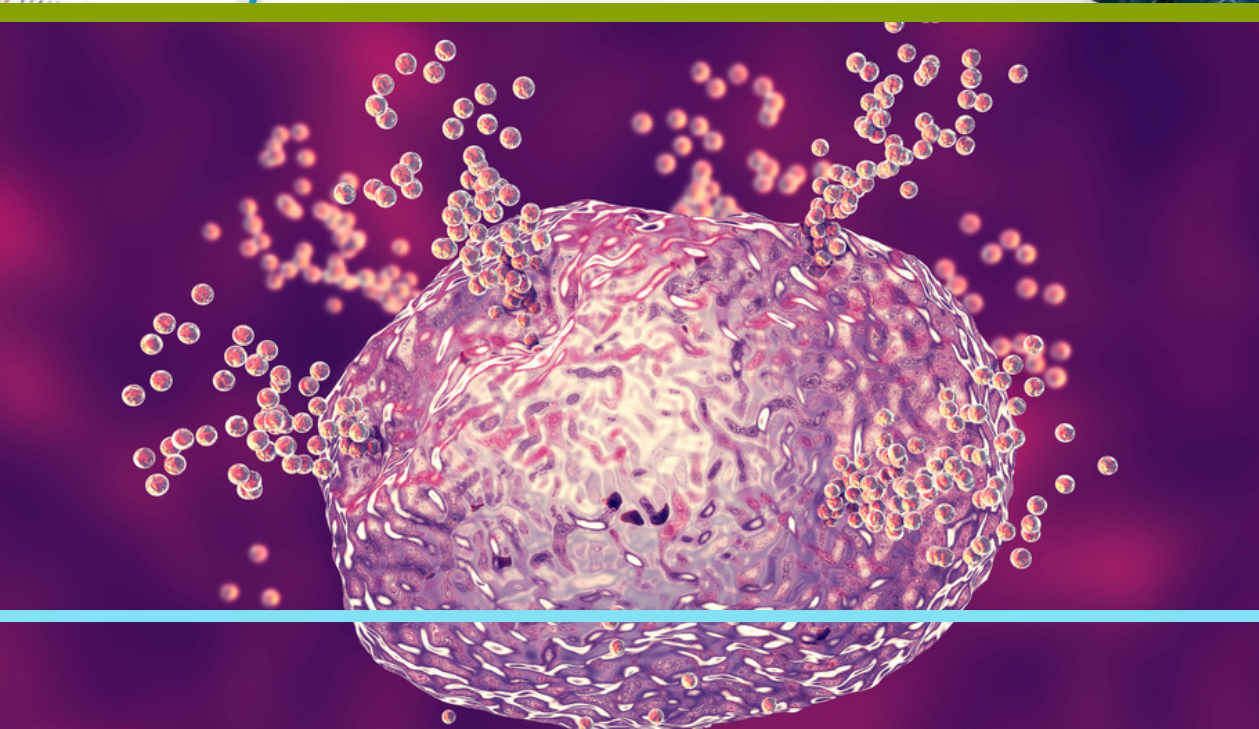
Enlentecen el paso de alimentos, controlando la velocidad de absorción de glucosa.

Aumento de Saciedad

Actúan en el hipotálamo reduciendo el apetito y promoviendo la pérdida de peso.

Síndrome Metabólico

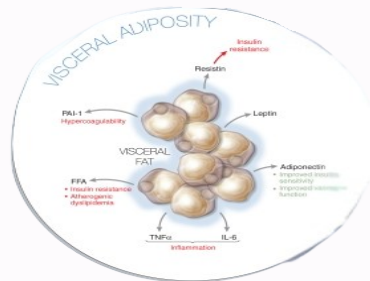
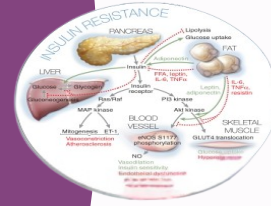
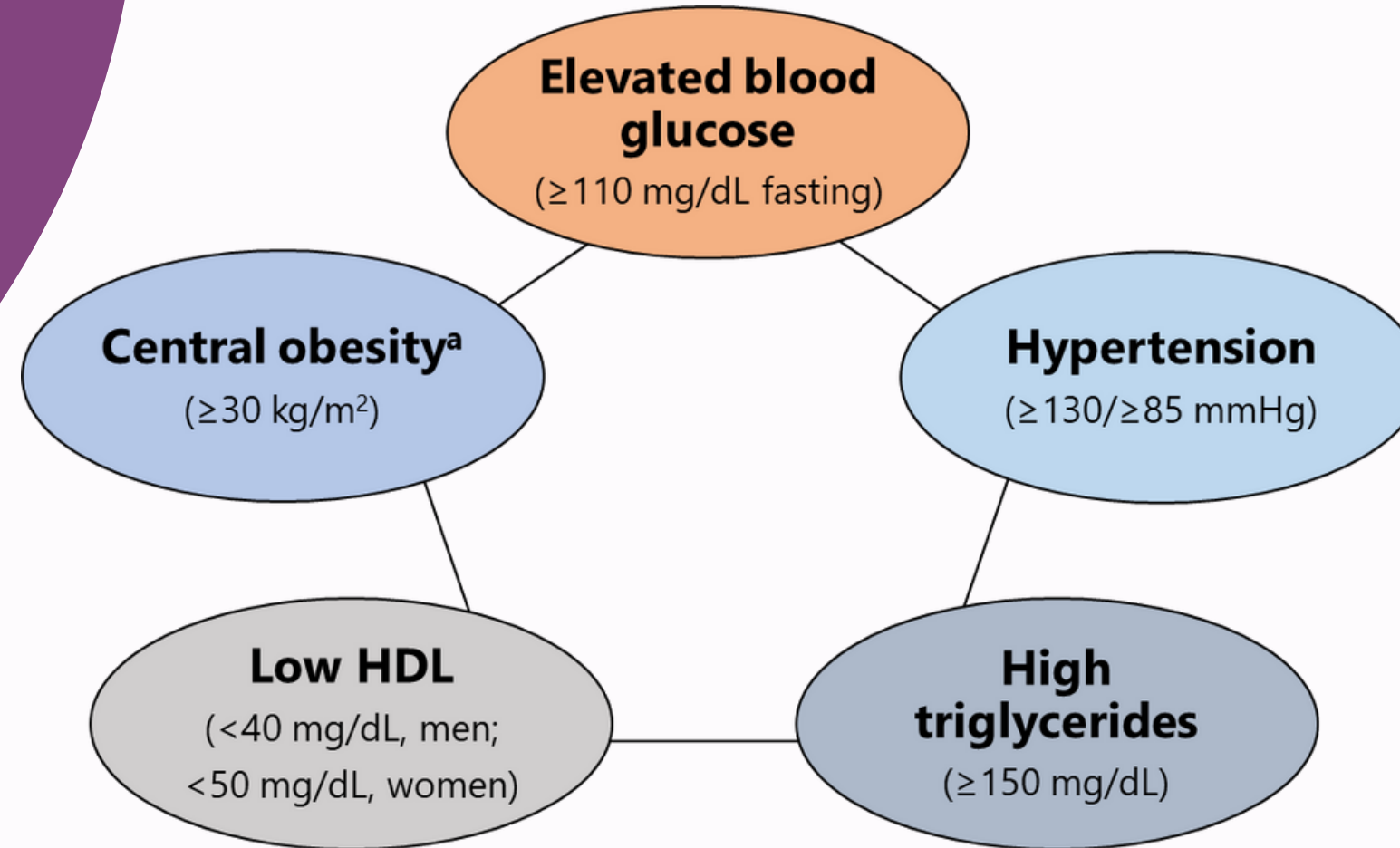
¿Por qué usar incretinas?



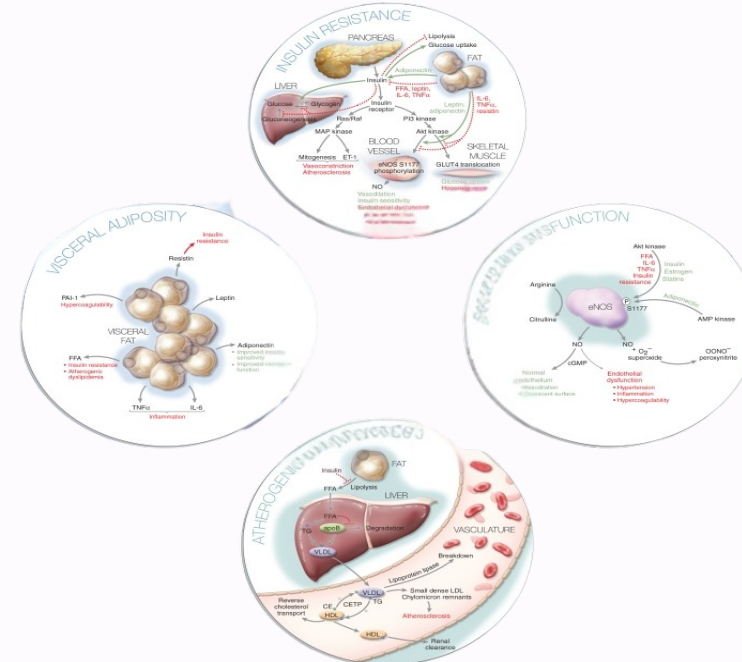
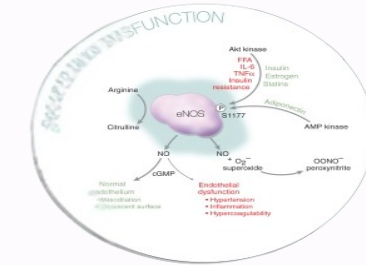
PRIMER FORO
InmunoDerma 2025
CANCÚN, MX

Clasificación Síndrome Metabólico

- ✓ x5 RR DM 2
- ✓ x2 RR CVD
- ✓ Hiperinsulinemia

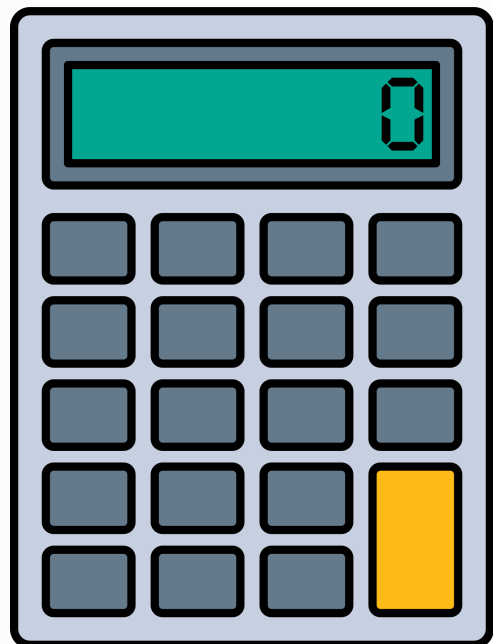


PRIMER FORO
InmunoDerma2025
CANCÚN, MX



Síndrome Metabólico

Calculadora de riesgo de DM2



Escaneé el código QR y calcule su riesgo o de su paciente

Organización	Definición SM	IR o hiperglicemia	Peso corporal	Dislipidemia	Presión arterial elevada	Otros
OMS	IR + 2 criterios cualesquiera	TGA, GAA ó sensibilidad a la insulina disminuida	H: RCI/Ca > 0.90. M: R CI/Ca > 0.85 y/ó IMC > 30 Kg/m2	TAG ≥ 150 mg/dl y/ó HDL-C < 35 mg/dl (H) ó < 39 mg/dl (M)	≥ 140/90 mmHg	Microalbuminuria
EGIR	IR + 2 criterios cualesquiera	Insulina plasmática > al percentil 75, TGA, GAA (pero no diabético)	WC H: ≥ 94 cm. WC M: ≥ 80 cm	TAG ≥ 150 mg/dl y/ó HDL-C < 39 mg/dl (H ó M)	≥ 140/90 mmHg ó terapia por hipertensión	Ninguno
ATP III	3 criterios cualesquiera	> 110 mg/dl (modificado a > 100 mg/dl, diabetes)	WC H: ≥ 102 cm. WC M: ≥ 88 cm	TAG ≥ 150 mg/dl, HDL-C < 40 mg/dl (H) ó < 50 mg/dl (M)	≥ 130/85 mmHg	Ninguno
AACE	IR + 1 criterio cualquiera	TGA, GAA (no diabético)	IMC ≥ 25 Kg/m2	TAG ≥ 150 mg/dl y HDL-C < 40 mg/dl (H) ó < 50 mg/dl (M)	≥ 130/85 mmHg	Otras características de IR (historia familiar de DM, SOP, vida sedentaria y otros)
IDF	Peso corporal + 2 criterios cualesquiera	> 100 mg/dl, diabetes	WC aumentado (según población específica)	TAG ≥ 150 mg/dl ó bajo terapia, HDL-C < 40 mg/dl (H) ó < 50 mg/dl (M) o bajo terapia	≥ 130 mmHg sistólica ó ≥ 85 mm Hg diastólica o bajo terapia	Ninguno
AHA/NHHHLBI	3 criterios cualesquiera	> 100 mg/dl o bajo terapia	WC H: ≥ 102 cm. WC M: ≥ 88 cm	TAG ≥ 150 mg/dl ó bajo terapia, HDL-C < 40 mg/dl (H) ó < 50 mg/dl (M) o bajo terapia	≥ 130 mmHg sistólica ó ≥ 85 mm Hg diastólica o bajo terapia	Ninguno
JIS	3 criterios cualesquiera	> 100 mg/dl	WC (punto de corte según etnia)	TAG ≥ 150 mg/dl o bajo tratamiento, HDL-C < 40 mg/dl (H) ó HDL-C > 50 mg/dl (M)	≥ 130 mmHg sistólica ó ≥ 85 mm Hg diastólica o bajo terapia	

Carvajal Carvajal C. Medicina Legal de Costa Rica. 2017; 34(1): 175-193.

Síndrome Metabólico En psoriasis

PRIMER FORO
InmunoDerma2025
CANCÚN, MX

Las células Th17 impulsan la patogénesis de la psoriasis

Resistencia a la insulina

Inflamación tisular que causa RI

Hiperproliferación de queratinocitos

Induce una diferenciación alterada



Síndrome metabólico

Componente central del síndrome metabólico

IL-1 β

IL-6

Acumulación de LDL

Acumulación extracelular de LDL oxidada



Resistencia a la insulina

Bloquea la señalización de insulina



TNF- α

Aumenta los niveles de colesterol LDL



IL-22

Resistina

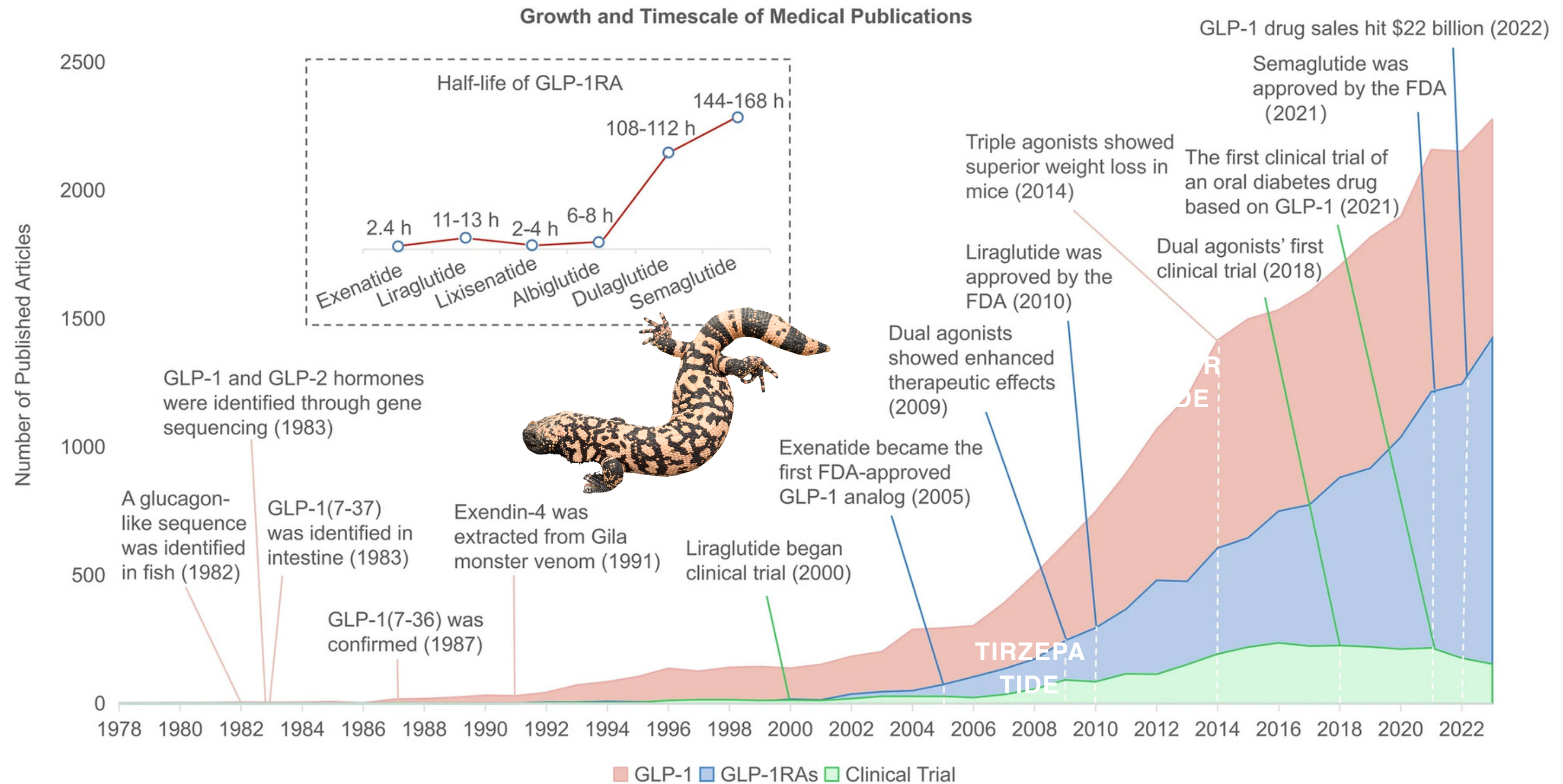
El TNF- α impacta la patogénesis de la psoriasis



Made with Napkin

Hao Y., et al. Frontiers in immunology.2021;12;711060..

EVOLUCIÓN DEL CONOCIMIENTO SOBRE GLP-1 Y SUS RECEPTORES



EFICACIA Y SEGURIDAD DE ANÁLOGOS DE INCRETINAS

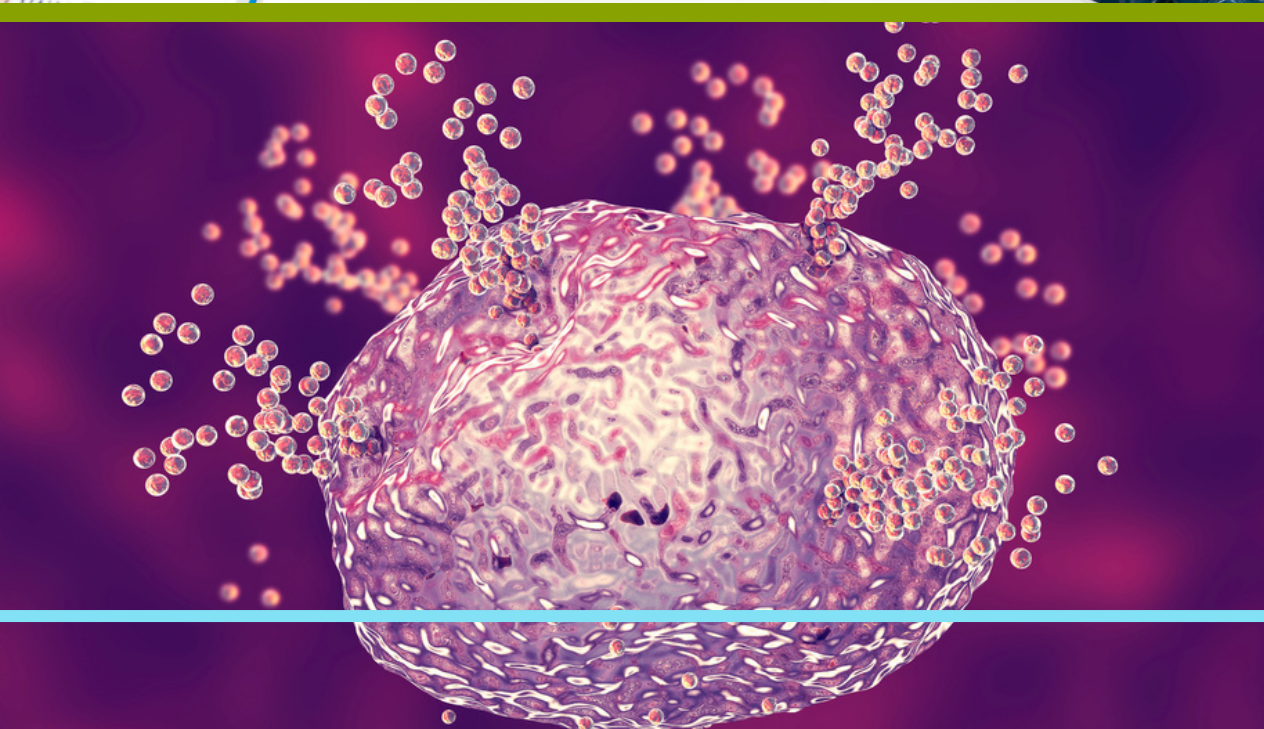
Medicamento	Mecanismo	Reducción de HbA1c vs comparador	Pérdida de Peso (vs. comparador/placebo)	Tasa de Efectos Adversos Leves/Moderados	Tasa de Efectos Graves por Efecto
Exenatida (Byetta/Bydureon)	Agonista GLP-1	-0.9% a -1.9% desde el inicio.	-1.9 kg a -2.5 kg desde el inicio. En un estudio, una pérdida de -1.9 kg frente a +1.9 kg con insulina glargina.	Náuseas (36%), vómitos, diarrea. Las náuseas disminuyen con el tiempo.	4% por náuseas y vómitos. 1% abandono con placebo.
Liraglutida (Victoza/Saxenda)	Agonista GLP-1	En DM 2 reducción de -1.01% a -1.13% desde el inicio.	En DM2, ~-2.5 kg (frente a ganancia de peso con insulina). En obesidad, 6% de pérdida de peso (vs. 2% con placebo).	Similar a otros GLP-1 RA: náuseas, vómitos, diarrea.	Pocos: idéntico comportamiento vs 0.1% con placebo. reportes de pancreatitis cuestionados (1.0% vs 1.0%).
Semaglutida (Ozempic/Wegovy)	Agonista GLP-1	-1.5% a -1.8% desde el inicio (superior a exenatida ER y dulaglutida).	En DM2, pérdida de -5.6 kg a -6.5 kg (superior a exenatida ER y dulaglutida). En obesidad, pérdida de 9.6% (vs. 3.4% con placebo).	Náuseas (17-20%), diarrea (12-13%), vómitos (6-8%).	Interrupción de 1 mg. de semaglutida por efectos gastrointestinales.
Tirzepatida (Mounjaro/Zepbound)	Agonista dual GLP-1/GIP	-2.1% a -2.59% desde el inicio (superior a semaglutida e insulinas basales).	En DM2, pérdida de -12.4 kg (vs. -6.2 kg con semaglutida) y de -10.9 kg a -12.9 kg (vs. +2.3 kg con insulina). En obesidad, 14.7% (vs. 3.2% con placebo).	Náuseas (12-18%), diarrea (12-16%), vómitos. Mayoría leve (74%) o moderada (23.3%).	La tasa de efectos graves gastrointestinales es similar al 6.6% (vs. 6.6% con placebo).

Aplicaciones Inmunoendocrino

¿Por qué usar incretinas?



PRIMER FORO
InmunoDerma 2025
CANCÚN, MX



Efectos pleiotrópicos

Desenlaces

clínicos positivos documentados

Disminución HR CV 16%

Disminución HR renal 17%

Disminución TAs -5.3 mmHg

Disminución potencial demencia

Disminución potencial Depresión (M)

Disminución en consumo de sustancias

1. Lin L., et al. J Dermatol Treat.2022; 33(3), 1428–1434.
2. Faurschou A., et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015; 29(3), 555–559.
3. Ahern T, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27(11), 1440–1443.
4. Marso SP, et al. N Engl J Med. 2016; 375(4): 311–322.
5. Perkovic V, et al. N Engl J Med, 2024;391(2): 109–121.

Psoriasis

Algo de la evidencia

Liraglutida, Exenatida	Mejoría en el Índice de Severidad y Área de Psoriasis (PASI)	ECA (Liraglutida vs. tto. estándar): Reducción media del PASI de 12.32 vs. 6.15. ECA (Liraglutida vs. placebo): Sin diferencia significativa en el cambio de PASI. Estudios de cohorte (4 estudios): Reducción significativa del PASI en todos los estudios. Metaanálisis (2 estudios): Reducción estadísticamente significativa del PASI.
Liraglutida	Mejoría en el Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI)	ECA (Liraglutida vs. tto. estándar): Reducción media del DLQI de 18.18 vs. 8.54. ECA y Metaanálisis: Sin mejora significativa en el DLQI

1. Lin L., et al. J Dermatol Treat.2022; 33(3), 1428–1434.
2. Faurschou A., et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015; 29(3), 555–559.
3. Ahern T, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27(11), 1440–1443.
4. Marso SP, et al. N Engl J Med. 2016; 375(4): 311–322.
5. Perkovic V, et al. N Engl J Med, 2024;391(2): 109–121.

Conclusiones

Subtema

Para llevar a la consulta

40% de la población mexicana METS

20-50% en el caso de PsO

PsO y METS correlacionan gravedad

Los GLP-1 y duales son prometedores

Selección correcta = éxito

Tratamiento multidisciplinario

La felicidad no es efímera

PRIMERFORO
InmunoDerma2025
CANCÚN, MX

GRACIAS POR SU ATENCIÓN

Dr. Juan Carlos Arana Ruiz
Reumatología y Vasculitis



ReumanizArte



zattogjc@gmail.com



ReumanizArte

