

LOS INHIBIDORES DEL TNF-ALFA AUMENTAN LOS NIVELES SÉRICOS DE INCRETINAS

José Carlos García-Hernández¹, Marta Hernández Díaz¹, Ana Isabel Rodríguez Vargas¹, Mónica Renuncio García², J. Gonzalo Ocejo Vinyals³, Iván Ferraz Amaro^{1,4}, Federico Díaz Gonzalez^{1,4,5}.

¹Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España, ²Hospital de León, Inmunología, León, España, ³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Inmunología, Santander, España, ⁴Departamento de Medicina Interna, Universidad de La Laguna (ULL), San Cristóbal de La Laguna, España, ⁵Instituto Universitario de Tecnología Biomédica (ITB), Universidad de La Laguna (ULL), San Cristóbal de La Laguna, España.



INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

La evidencia actual apoya que los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa mejoran la sensibilidad a la acción de la insulina en pacientes con artritis inflamatorias. Sin embargo, el mecanismo exacto que subyace a este efecto no se comprende del todo. Del mismo modo, se desconoce el efecto de estas terapias sobre moléculas relacionadas con el metabolismo de la glucosa, tales como el péptido inhibidor gástrico (GIP), la amilina y el polipéptido pancreático (PP).

* **Objetivo:** evaluar el efecto a corto y largo plazo de los inhibidores del TNF-alfa sobre GIP, amilina y PP.

RESULTADOS

- El estudio encontró que el **índice de masa corporal se mantuvo estable** en todos los pacientes.
- En cuanto a la **actividad de la enfermedad**, se observaron **reducciones significativas iniciales** en los índices para pacientes con **artritis reumatoide (AR)** y **espondiloartritis axial (EspA axial)**. Sin embargo, en la **semana 52**, los índices de actividad para EspA axial **volvieron a niveles similares al inicio**. En pacientes con **artritis psoriásica (APs)**, la mejora se observó a los 6 meses pero **no se mantuvo**.
- El **perfil lipídico, la insulina, el péptido C y la resistencia a la insulina no mostraron cambios significativos**.
- Tras ajustar por cambios en la proteína C reactiva, se observaron **aumentos significativos en los niveles de amilina, GIP y PP** en varias semanas de seguimiento, persistiendo los aumentos de GIP y PP hasta la semana 52. No se encontró relación entre el tipo de anti-TNF o la enfermedad. La estabilidad de la resistencia a la insulina sugiere que no es la causa de estos cambios en las moléculas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se reclutó 64 pacientes **no diabéticos** con artritis reumatoide (**AR=22**), artritis psoriásica (**APs=13**) o espondiloartritis (**EspA=29**) que fueran a recibir **anti-TNF**.

Se valoró antes del inicio del tratamiento (momento basal) y en las semanas 12, 24 y 52 de tratamiento. Se tuvo en cuenta la actividad de la enfermedad, reactantes de fase aguda y niveles de glucosa en ayunas, insulina, péptido C e índices de resistencia a la insulina (utilizando el índice Homeostasis Model Assessment -HOMA2-). Además, se midieron los niveles séricos de amilina, GIP y PP en el momento basal, y en cada visita de seguimiento.

* Se emplearon modelos lineales mixtos multivariantes para analizar los cambios temporales.

CONCLUSIONES

Los inhibidores del TNF-alfa aumentan las incretinas circulantes GIP, amilina y PP. Este efecto parece ser independiente de la mejora en la actividad de la enfermedad que inducen estos agentes.

TABLA 1. CAMBIOS EN LAS INCRETINAS, AMILINA Y POLIPÉPTIDO PANCREÁTICO DURANTE EL SEGUIMIENTO											
	Basal	Semana 12			Semana 24			Semana 52			Anti-TNF
			p	p*		p	p*		p	p*	Enfermedad
											Valor p
Amilina, pg/ml	6.3 (2.2-15.0)	5.5 (0.7-10.3)	0.024	0.025	6.7 (1.18-12.1)	0.017	0.036	4.9 (-0.8-10.5)	0.091	0.034	0.36
GIP, pg/ml	35 (19-95)	140 (80-201)	<0.001	<0.001	94 (25-162)	0.007	0.018	113 (43-184)	0.002	0.001	0.11
Polipéptido pancreático, pg/ml	68 (41-135)	56 (22-90)	0.001	<0.001	77 (39-116)	<0.001	<0.001	61 (21-101)	0.003	0.006	0.72
											0.028

*p** ajustado por la proteína CRP.
Los datos se presentan como media ± DE o mediana (rango intercuartílico).
Los valores de p para cada visita representan la comparación considerando el valor basal como categoría de referencia.

