



HOSPITAL DE CLÍNICAS
"DR. MANUEL QUINTELA"

ROL DE LA IL-6 en la ARTRITIS REUMATOIDE: impacto local y sistémico de su bloqueo.

Dr. Ernesto Cairolí
Prof. Adj. Clínica Médica "C"
Prof. Adj. Depto. Básico de Medicina,
Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas,
Departamento Clínico de Medicina, Hospital de Clínicas, Universidad de la República.

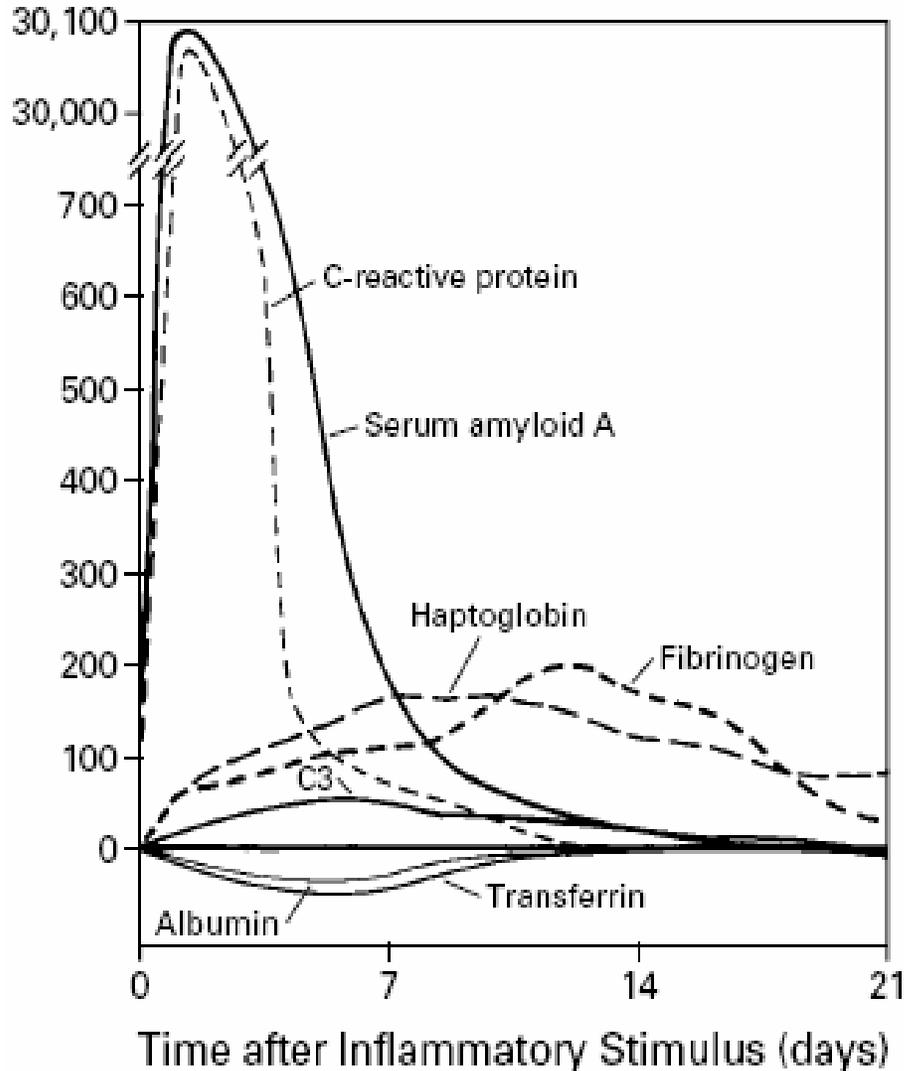


Noviembre de 2009

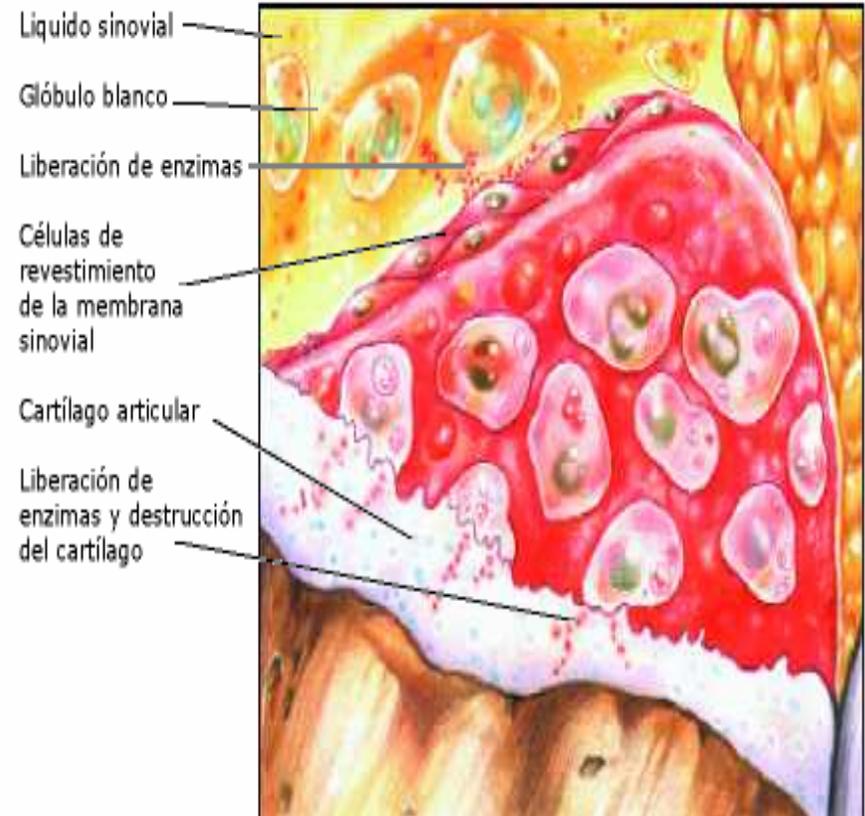
www.autoinmunes.hc.edu.uy

RESPUESTA INFLAMATORIA: REPARACION e INJURIA

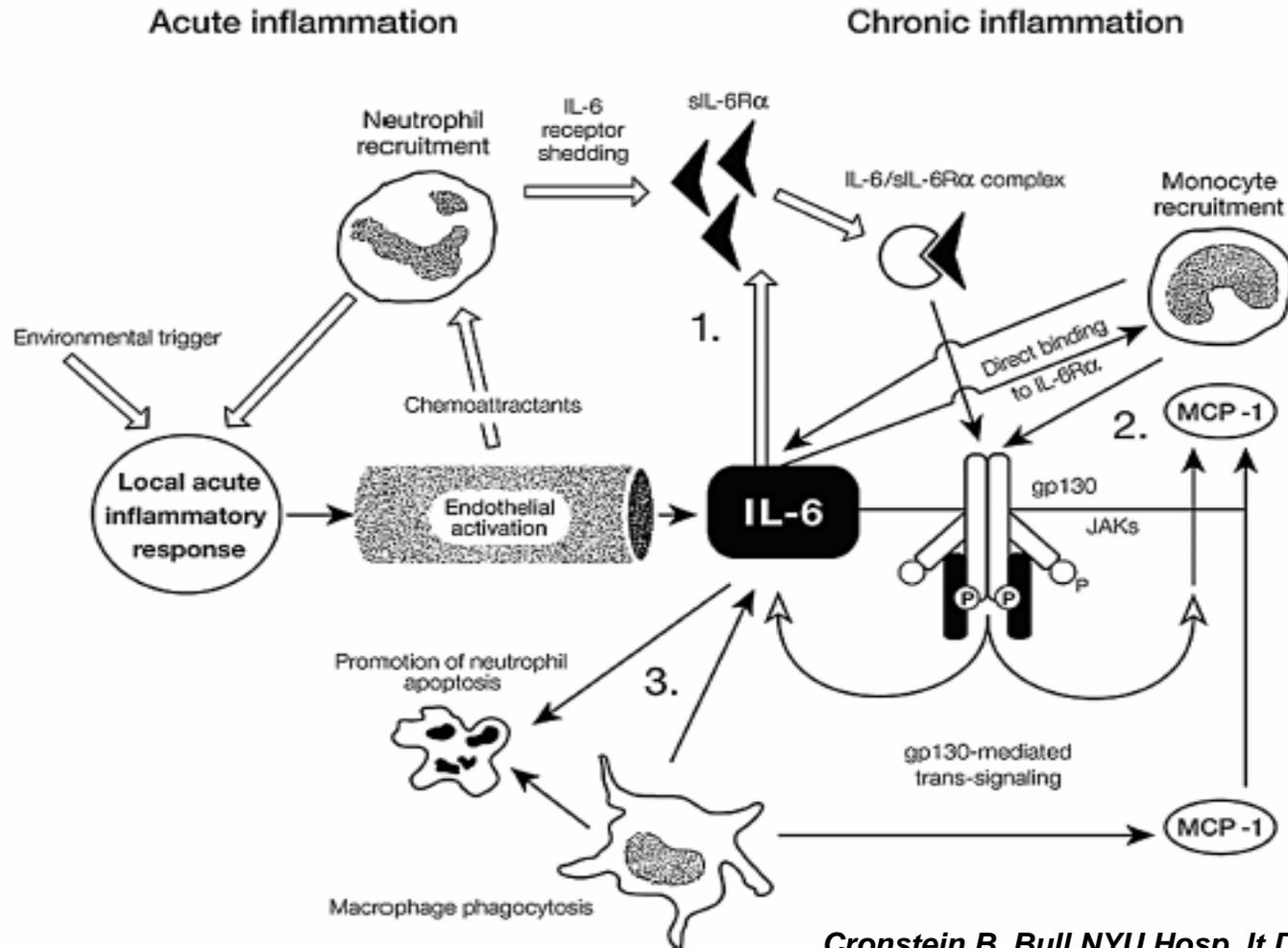
INFLAMACION AGUDA



INFLAMACION CRONICA



IL6 en la INFLAMACION AGUDA y CRONICA



Cronstein B. Bull NYU Hosp Jt Dis 2007; 65:S11

**IL6 ES CLAVE EN LA
TRANSICION DEL RECLUTAMIENTO LEUCOCITARIO**

INTERLEUKIN-6: From Basic Science to Medicine—40 Years in Immunology

Tadamitsu Kishimoto

*Graduate School of Frontier Bioscience, Osaka University, Osaka 565-0871,
Japan; email: kishimot@imed3.med.osaka-u.ac.jp*



T. Kishimoto

BIOLOGIA de la IL6

Fact. Estimulante Células B 2 (BSF-2)
Fact. Crecimiento Hibridoma – Plasmocitoma
Fact. Estimulante Hepatocítico
Trombopoyetina

Estructura: glicopéptido 26 k-Da

1986: clona gen IL6 (cr 7)

IL 6

**Es INDUCIDA y
SINTETIZADA en:**

Células Endoteliales

Linfocitos T

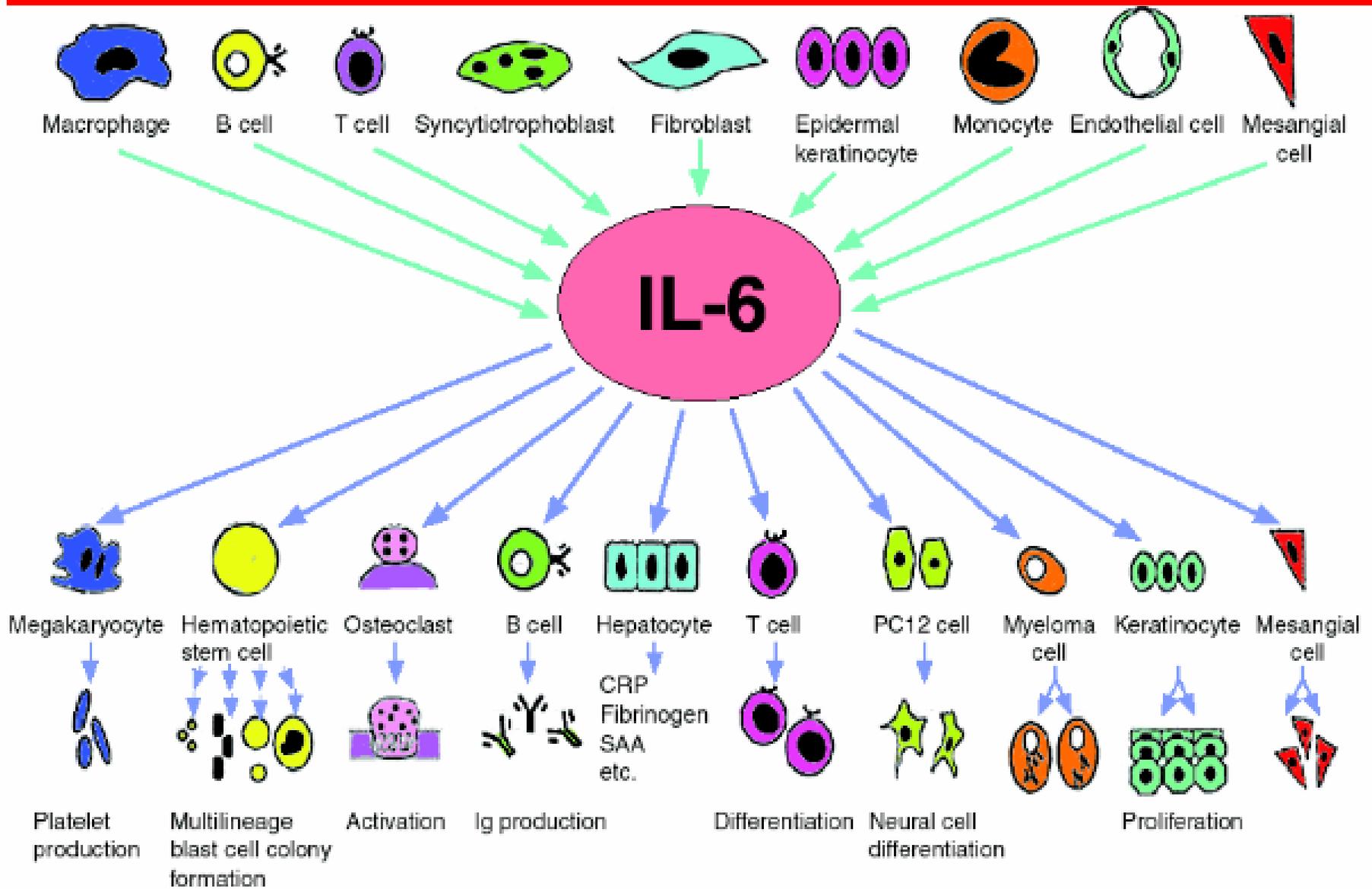
Células Sinoviales

Linfocitos B

Fibroblastos

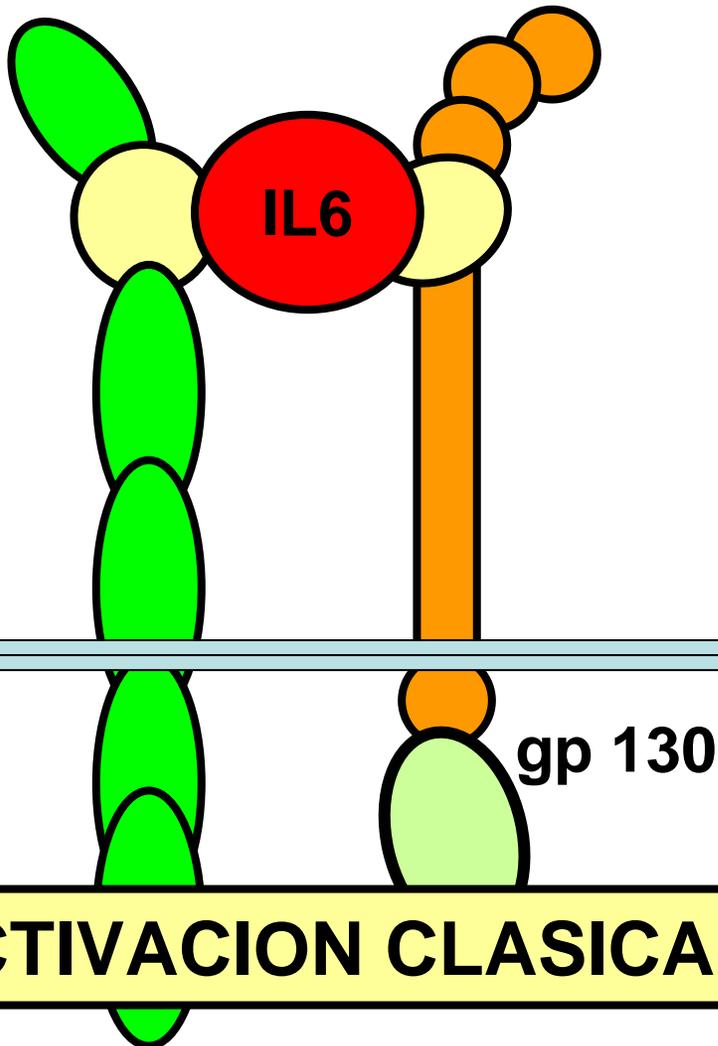
Monocitos-Macrófagos

IL6 “HORMONO” SIMIL y su PLEIOTROPISMO

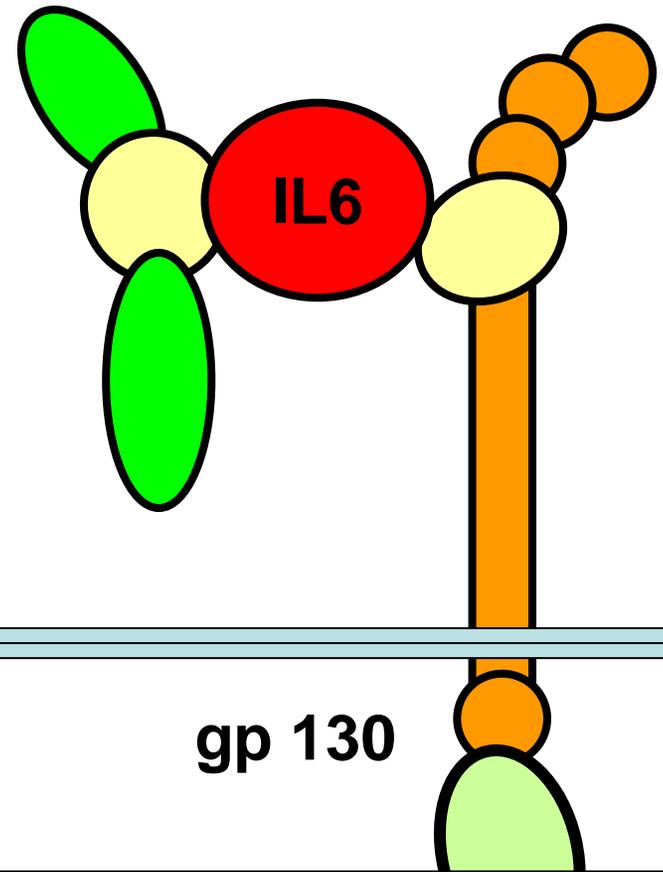


RECEPTOR DE IL6: de MEMBRANA y SOLUBLE

mIL6-R



sIL6-R



ACTIVACION CLASICA

TRANS-SEÑALIZACION

IL6

Mecanismo

Síntoma o signo

SISTEMICO

Proteínas de fase aguda

**Proteína C reactiva
Amiloide Sérico
Fiebre**

Síntesis HEPCIDINA

Anemia: astenia, adinamia

Estímulo Linfo B

Síntesis FACTOR REUMATOIDE

LOCAL

Activación endotelial

Reclutamiento PMN y Linfocitos

Proliferación sinovial

Formación PANNUS

Osteoclastos y metaloprot.

Daño cartilaginoso y osteopenia

EFECTO DE LA IL6 A NIVEL ARTICULAR

IL6 se eleva en actividad de AR tanto en plasma como articular

Existe gran producción de IL6 por sinoviocitos y mononucleares articulares

**Sinoviocitos, condrocitos, fibroblastos y células endoteliales:
solo poseen gp130 y reciben efecto de IL6 por TRANSEÑALIZACION**

Estimula la TRANSICION de inflamación AGUDA a CRONICA

INDUCE EXPRESION moléculas de ADHESION y MIGRACION (vía VEGF)

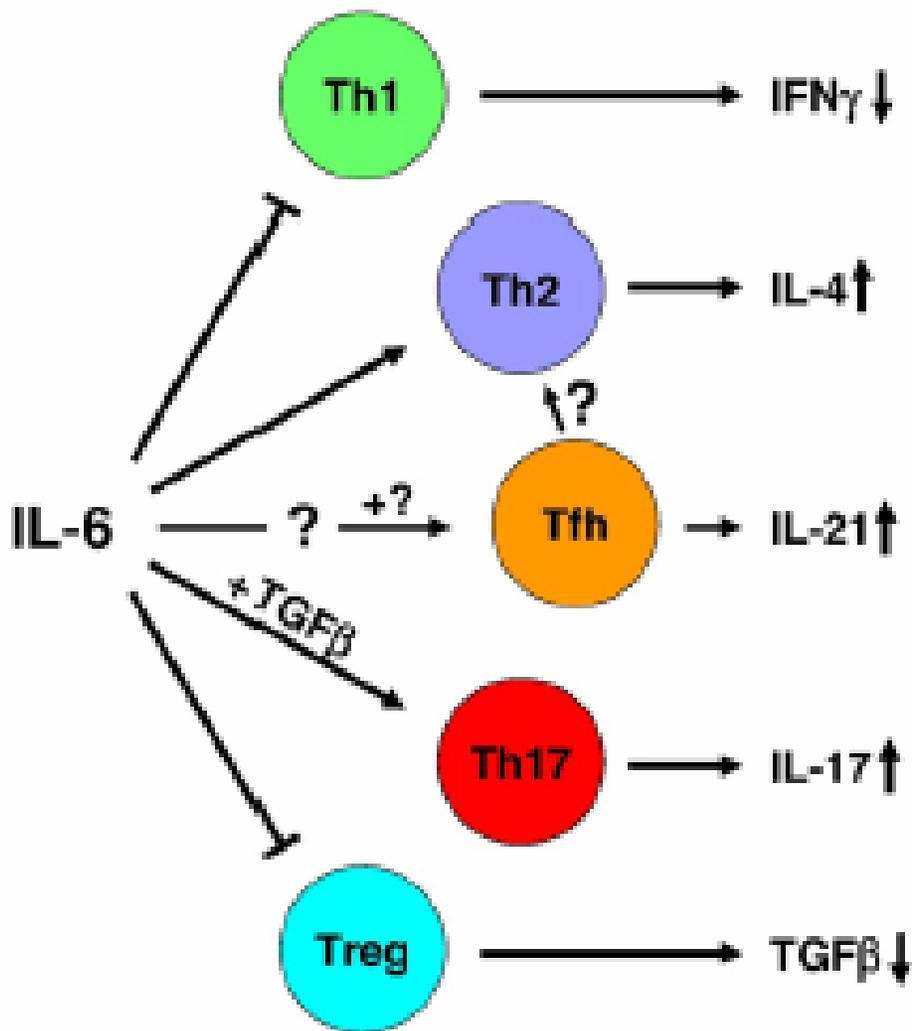
PERPETUA LA INFLAMACION ARTICULAR

Estimula el crecimiento y proliferación de OSTEOCLASTOS:

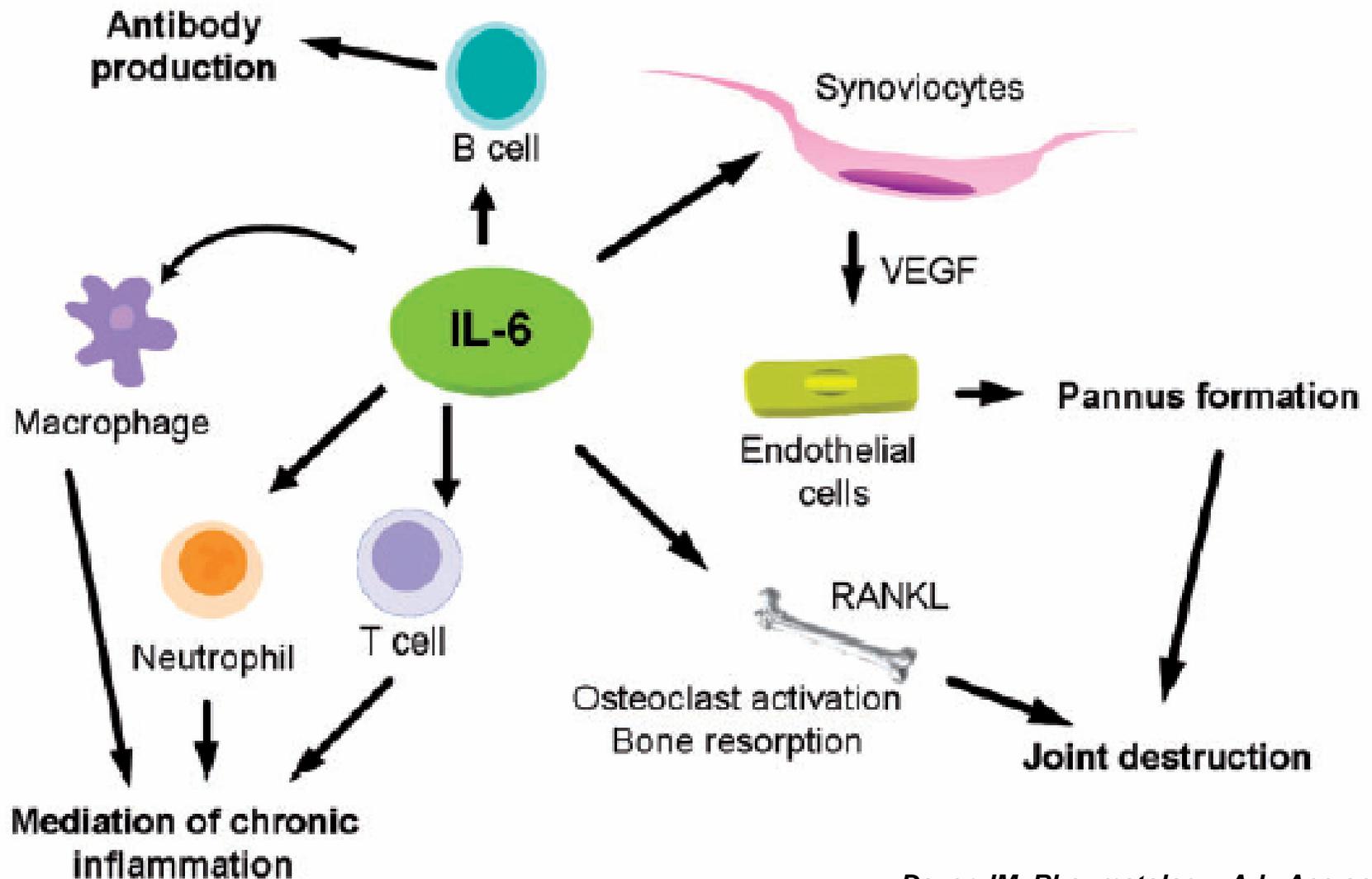
- EROSIONES

-OSTEOPENIA - OSTEOPOROSIS

IMPACTO de IL 6 en el PERFIL Th1, Th2, Th17 y Tregs



EFFECTO DE LA IL6 A NIVEL ARTICULAR



EFECTO DE LA IL6 A NIVEL SISTEMICO

HEPATICO:

- el hígado tiene ambas formas de receptores (constitutivamente sensible a IL6).
- reprime síntesis de ALBUMINA
- INDUCE SINTESIS DE PROTEINAS DE FASE AGUDA
- INDUCE SINTESIS DE HEPCIDINA:
 - inhibe la absorción de hierro en el enterocito
 - bloquea el uso de hierro macrofágico

**ANEMIA
INFLAMATORIA**

MEDULA OSEA:

- estimula hemopoyesis: NEUTROFILOS y PLAQUETAS

RIESGO VASCULAR:

- se atribuye mayor riesgo aterogenico –proteína C reactiva-
- participaría del síndrome metabólico
- participa de la lipólisis: IL6 disminuye colesterol, apoB y TG

EFECTO DE LA IL6 A NIVEL SISTEMICO

