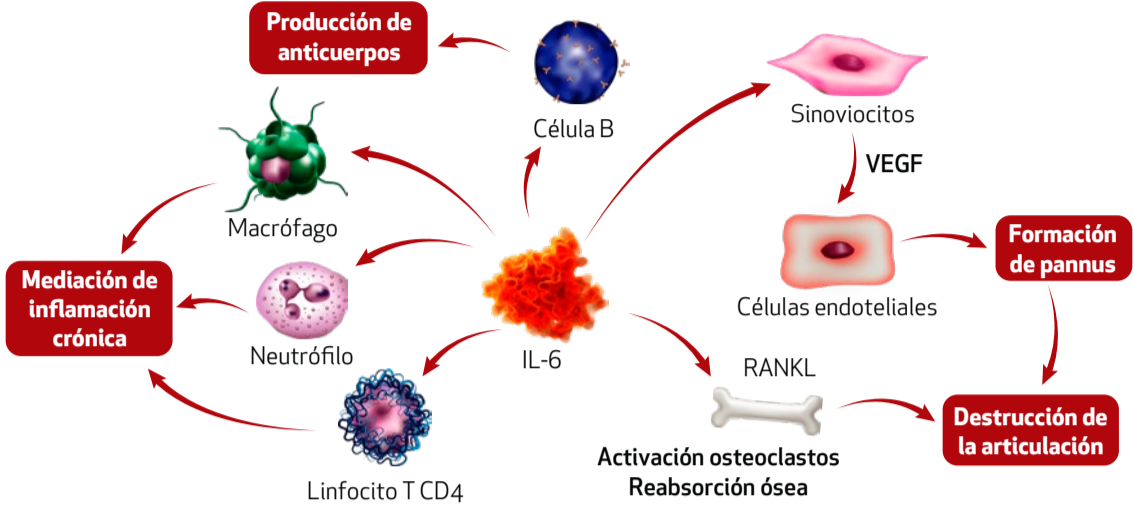


# Papel de la IL-6 en la patogénesis de la AR

## INFLUENCIA A 2 NIVELES: ARTICULAR + SISTÉMICO

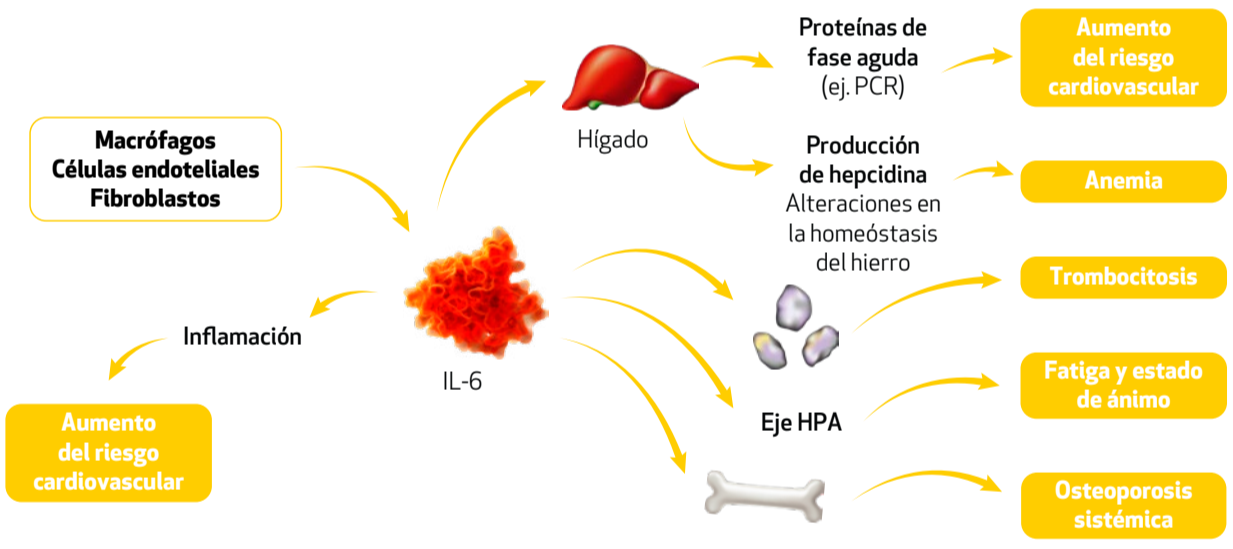
La **artritis reumatoide (AR)** es una enfermedad autoinmune, sistémica y crónica, desencadenada por la actividad de una compleja red de citoquinas<sup>1,2</sup>. La **interleuquina 6**, una de las citoquinas más abundantes en el suero y en el líquido sinovial de las articulaciones inflamadas de los pacientes con AR<sup>5</sup>, está asociada a las manifestaciones articulares y sistémicas de la AR<sup>2,4</sup>



VEGF: vascular endothelial growth factor. Factor de crecimiento endotelial vascular; RANKL: Receptor Activator for Nuclear Factor k B ligand. Ligando del receptor activador para el factor nuclear k B.

A nivel articular, la **IL-6** provoca la **formación del pannus sinovial, la activación de osteoclastos e interviene en la sinovitis e inflamación crónicas**<sup>5</sup>

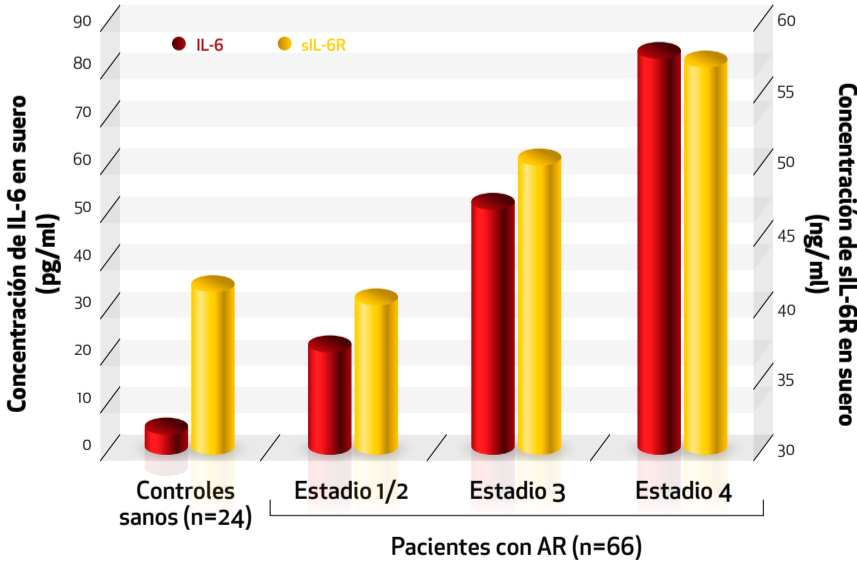
Sistemáticamente, la **IL-6** estimula la **proliferación de hepatocitos y la producción de proteínas de fase aguda y hepcidina**, provocando un aumento del riesgo cardiovascular y anemia. A su vez, tiene importantes **efectos sobre el metabolismo lipídico, deterioro del eje HPA y osteoporosis**<sup>5</sup>



Eje HPA: Eje hipotalámico pituitario adrenal.

## NIVELES DE IL-6 Y CORRELACIÓN CON AR

En **pacientes con AR** los niveles elevados de **IL-6** se correlacionan con mayor actividad de la enfermedad, destrucción articular y efectos sistémicos<sup>1,5-8</sup>



Estadio 1/2: AR precoz a moderada;  
Estadio 3: AR grave;  
Estadio 4: AR terminal o en estadio terminal.

El **aumento de los niveles de la IL-6 y de su receptor soluble (sIL-6R)** se asocian con la actividad de la AR<sup>6,7</sup>

Los **niveles de IL-6 séricos se encuentran en su punto máximo** a primeras horas de la mañana, cuando los pacientes con AR experimentan con más frecuencia **dolor articular y rigidez, así como discapacidad funcional**<sup>3,9,10</sup>

### Referencias

- Choy E. Understanding the dynamics: pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(suppl 5):v3-v11.
- Schmitz ML, Weber A, Roxlau T, Gaestel M, Kracht M. Signal integration, crosstalk mechanisms and networks in the function of inflammatory cytokines. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1813(12):2165-2175.
- Crofford LJ, Kalogeras KT, Mastorakos G, et al. Circadian relationships between interleukin (IL)-6 and hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormones: failure of IL-6 to cause sustained hypercortisolism in patients with early untreated rheumatoid arthritis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(4):1279-1283.
- Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinbl ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier/ Kdp; 2011.
- Dayer J-M, Choy E. Therapeutic targets in rheumatoid arthritis: the interleukin-6 soluble. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(1):15-24. doi:10.1093/rheumatology/kep329.
- Robak T, Gladalska A, Stepień H, Robak E. Serum levels of interleukin-6 type cytokines and soluble interleukin-6 receptor in patients with rheumatoid arthritis. *Mediators Inflamm*. 1998;7:347-53.
- Mallya RK, Mace BE. The assessment of disease activity in rheumatoid arthritis using a multivariate analysis. *Rheumatol Rehabil*. 1981;20:14-7.
- Narazaki M, Tanaka T, Kishimoto T. The role and therapeutic targeting of IL-6 in rheumatoid arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology* Vol. 13, Iss. 6, 2017.
- Arvidson NG, Gudbjörnsson B, Eilfman L, Rydén AC, Töerman TH, Hällgren R. Circadian rhythm of serum interleukin-6 in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1994;53(8):521-524.
- Gibbs JE, Ray DW. The role of the circadian clock in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(1):205.