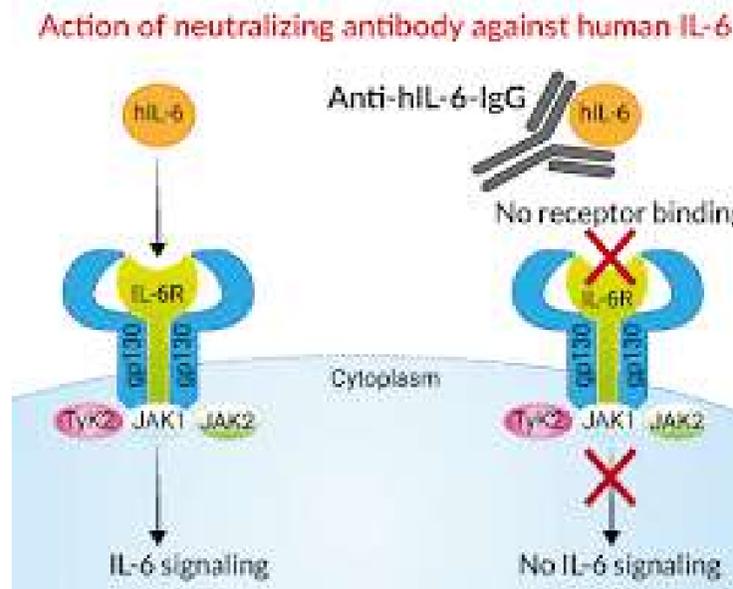


UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA  
CÁTEDRA REUMATOLOGÍA



INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA-6



Dra. Mónica Caiza  
Octavo Semestre "Δ"

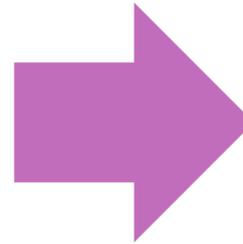
# PONENTES



- **Rodny Santiago Mejía León**
- **Camila Aracely Guacho Molina**
- **Lesly Morella Lema**

# INTRODUCCIÓN

¿Qué es la interleucina-6?



Es una citocina proinflamatoria y antiinflamatoria que desempeña un papel clave en la respuesta inmunitaria, inflamación, y enfermedades autoinmunes.



¿Dónde se producen?

- monocitos
- macrófagos
- linfocitos T y B fibroblastos
- células endoteliales.

- sinoviocitos
- células de la glía
- adipocitos
- células epiteliales intestinales.

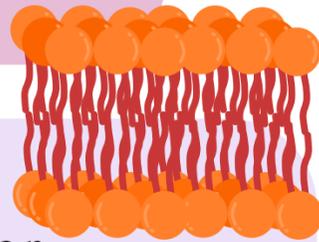
# FUNCIONES DE LA IL-6

1

## 1. Función inmunológica e inflamatoria

Respuesta inflamatoria aguda: Estimula la síntesis de proteínas de fase aguda (como la proteína C reactiva, fibrinógeno y el complemento) por el hígado.

4



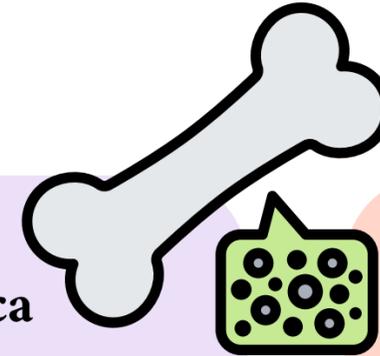
## 4. Función metabólica y muscular

- Participa en el metabolismo de lípidos y glucosa.
- Durante el ejercicio físico, los músculos esqueléticos producen IL-6, lo que tiene efectos antiinflamatorios sistémicos y favorece el metabolismo energético

2

## 2. Función hematopoyética

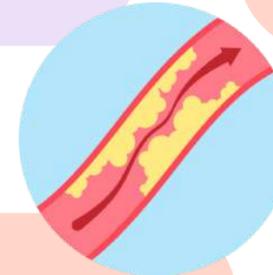
- Estimula la producción de células sanguíneas (hematopoyesis) en la médula ósea, especialmente durante situaciones de inflamación o infección.



5

## 5. Funciones en el sistema cardiovascular

- Contribuye a la disfunción endotelial en estados inflamatorios crónicos.
- Está implicada en la progresión de enfermedades como la aterosclerosis.



3

## 3. Función sobre el sistema nervioso central

- Actúa como pirógeno endógeno: contribuye a la fiebre al actuar sobre el hipotálamo.
- Puede modular el comportamiento, causando fatiga, anorexia o somnolencia en procesos inflamatorio.



6

## 6. Regulación del crecimiento y diferenciación celular

- Influye en la supervivencia, proliferación y diferenciación de múltiples tipos celulares.
- Tiene un papel importante en procesos como la cicatrización y regeneración tisular.

# PATOLOGÍAS RELACIONADAS IL-6

## 1. Enfermedades inflamatorias y autoinmunes: Artritis reumatoide (AR).

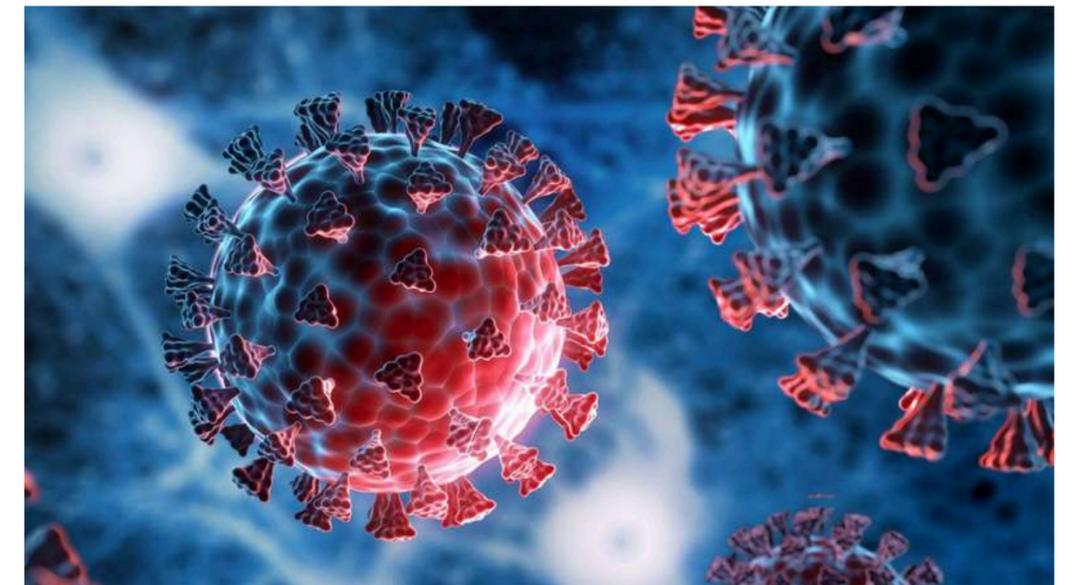
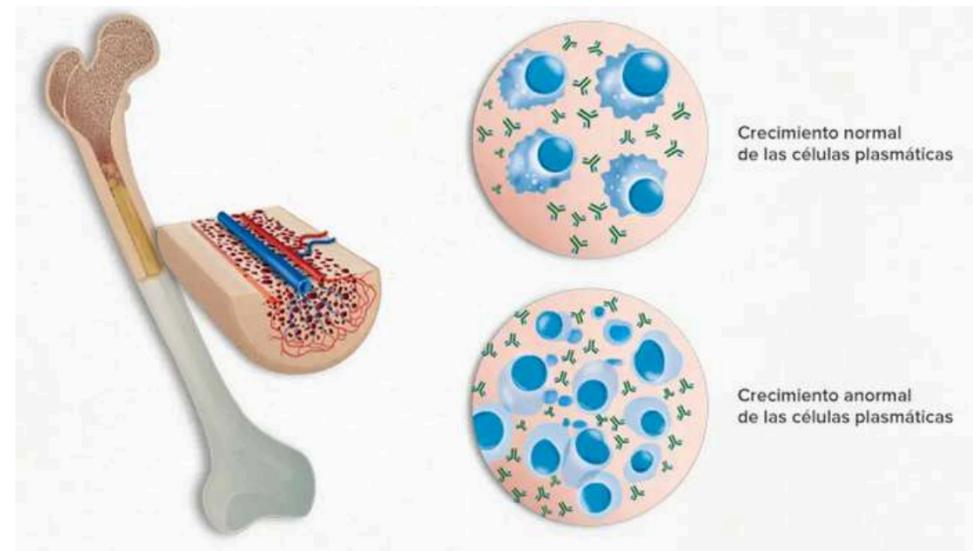
- Lupus eritematoso sistémico.
- Enfermedad de Still.
- Vasculitis.

## 2. Condiciones malignas:

- Mieloma múltiple y ciertos linfomas, donde la IL-6 favorece la proliferación celular.

## 3. Otras:

- COVID-19 grave (tormenta de citocinas).
- Síndrome de liberación de citocinas (SLC).



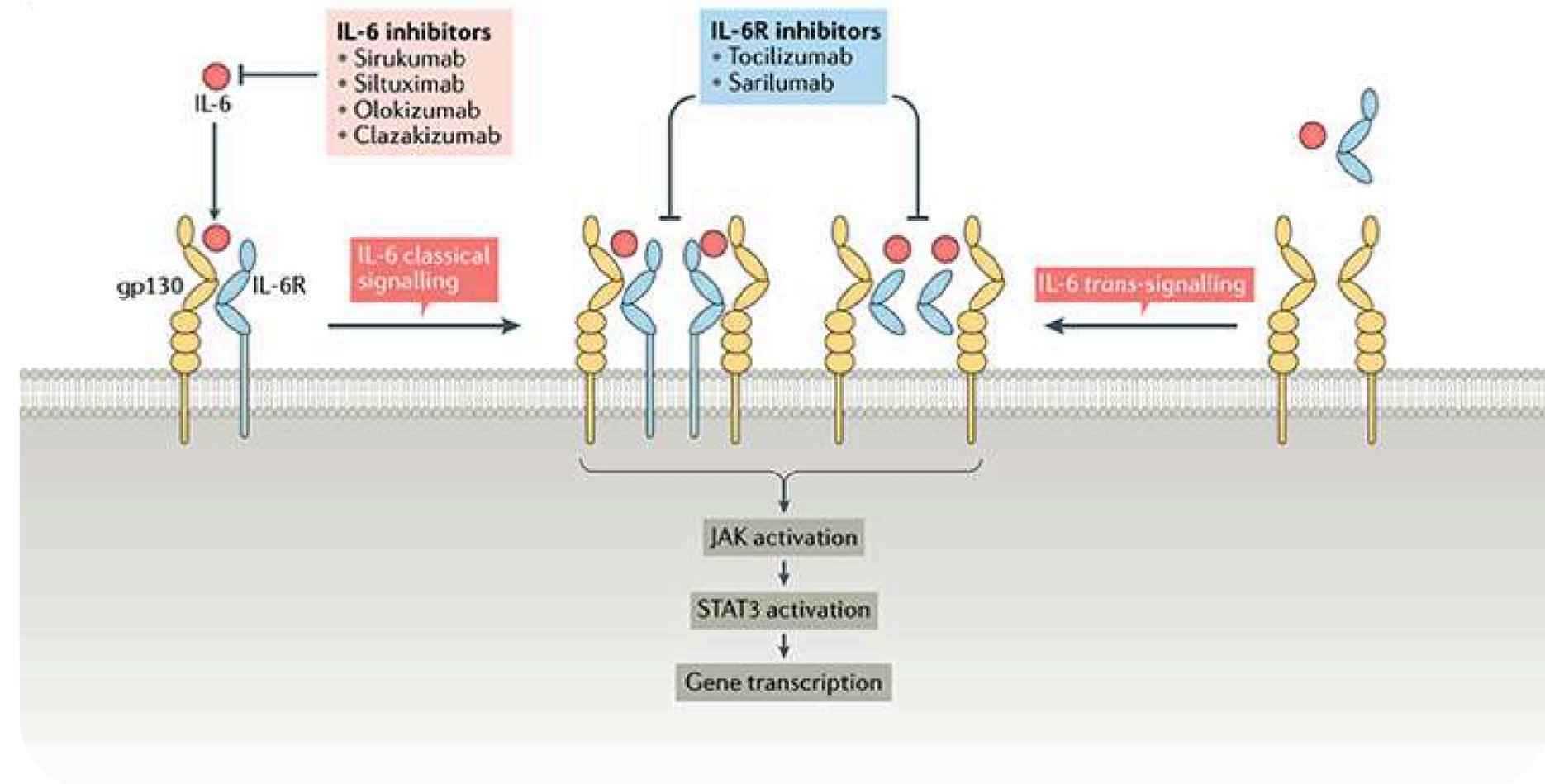
# MECANISMO DE ACCIÓN

## 1. Señalización clásica de la IL-6:

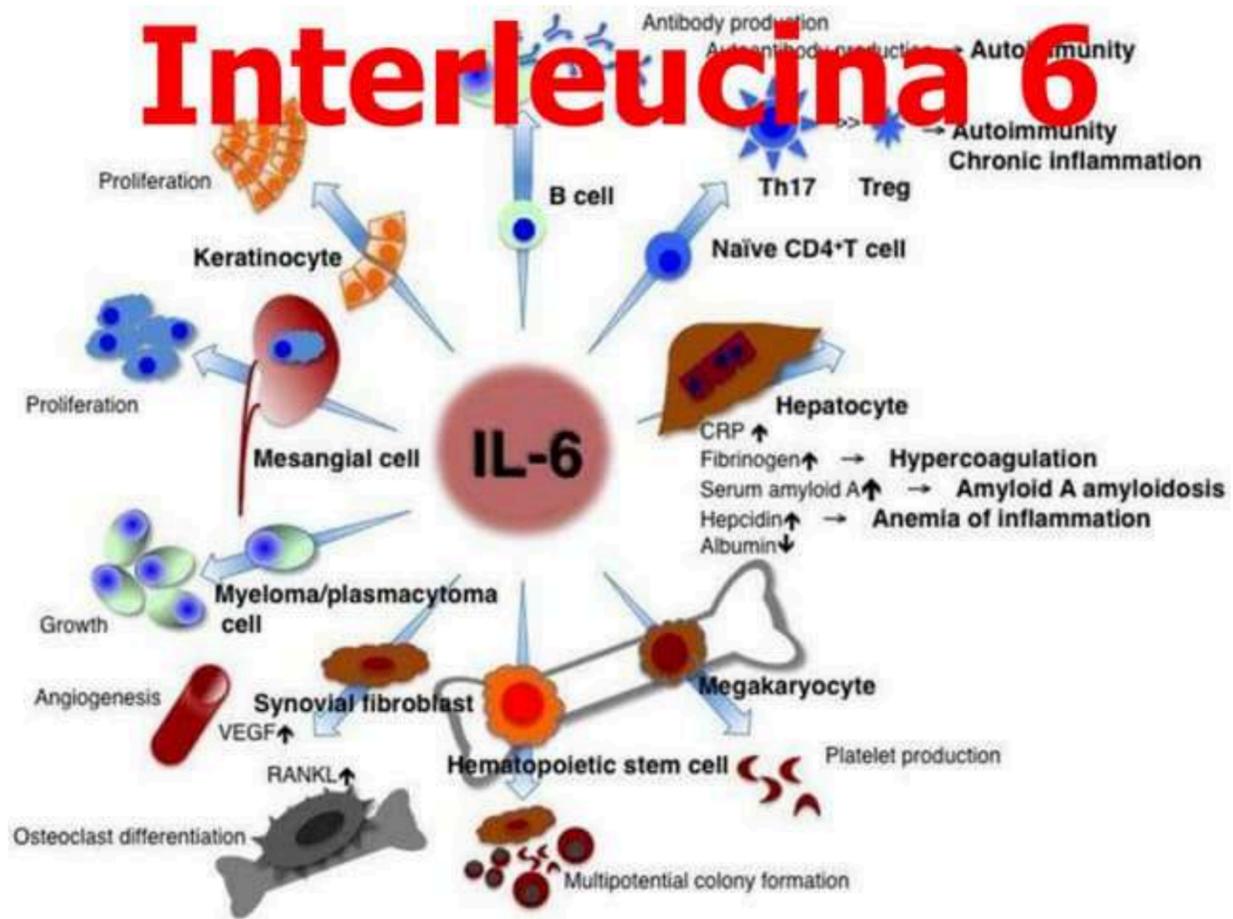
IL-6 se une a su receptor específico ( IL-6R )  
Junto con la proteína gp130 , forma un complejo.  
La interacción activa la vía intracelular JAK-STAT.

## 2. Señalización trans de la IL-6:

Se une al receptor soluble de IL-6 ( sIL-6R ) que circula en el torrente sanguíneo  
El complejo IL-6/sIL-6R interactúa con gp130 en otras células.



# TIPOS DE INHIBIDORES DE LA IL-6



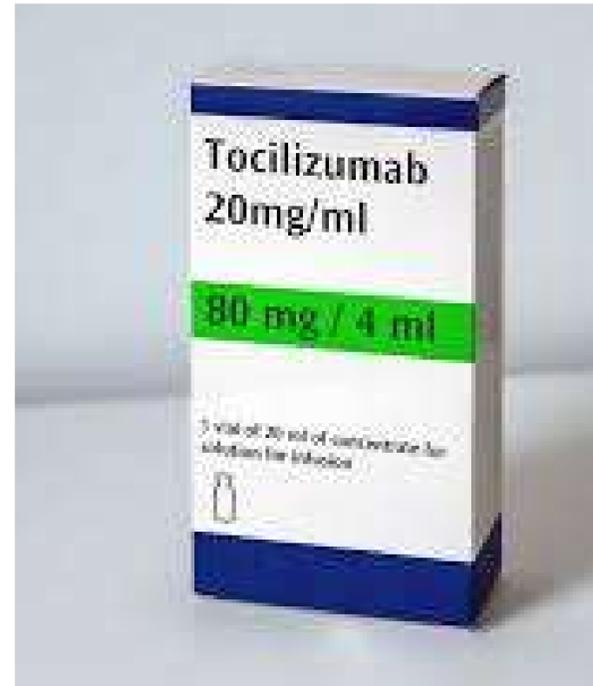
Anticuerpos monoclonales contra el receptor IL-6 (IL-6R):

Tocilizumab y Sarilumab.

Anticuerpos monoclonales contra la IL-6 directamente:

Siltuximab

# TOCILIZUMAB



- Artritis reumatoide
- Arteritis de células gigantes ACG
- Síndrome de liberación de citoquinas SLC

## Vías de administración:

- **Intravenosa (IV):** Cada 4 semanas.
- **Subcutánea (SC):** Semanal o cada dos semanas dependiendo de la indicación.

## Dosis

- **Artritis reumatoide:**
- **IV:** 4 mg/kg (ajustable a 8 mg/kg) cada 4 semanas.
- **SC:** 162 mg semanal o quincenal según el peso corporal.
- **ACG:**
- **SC:** 162 mg semanalmente.

# SARILUMAB



- Similar a Tocilizumab, principalmente en artritis reumatoide moderada a severa.

## Vías de administración:

- Subcutánea

## Dosis

- 200 mg cada 2 semanas (puede reducirse a 150 mg si hay efectos adversos).
- Duración: Continuada mientras haya beneficio clínico.

Precio: Jeringa precargada de 150 mg\ 1,14 ML \$ 1000

# SILTUXIMAB

- Enfermedad de Castleman multicéntrica (en pacientes VIH y HHV-8 negativos).

## Vías de administración:

- Intravenosa

## Dosis

- 11 mg/kg cada 3 semanas.
- Duración: Según la respuesta clínica.

Precio: Vial de 100 mg: \$1200



# INDICACIONES DE LOS INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA-6

- Por su capacidad para modular la inflamación y la respuesta inmunitaria en múltiples condiciones clínicas.

## Enfermedades inflamatorias autoinmunes

- **Artritis reumatoide:** tocilizumab y sarilumab, en AR moderada a grave
- **Artritis de Células gigantes:** tocilizumab
- **Enfermedad de Still:** tocilizumab ha mostrado eficacia
- **Lupus eritematoso sistémico**
- **Poliartritis seronegativa:** artritis autoinmune

## Enfermedades hematológicas y oncológicas

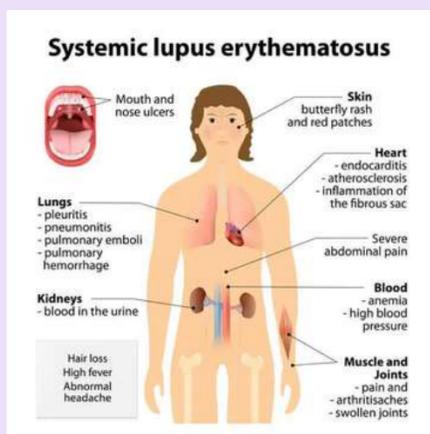
- **Enfermedad de Castleman Multicéntrica:** siltuximab
- **Mieloma múltiple y linfoma:** proliferación

## Tormenta de citocinas y sd de liberación de citocinas

- **COVID-19 grave.** tocilizumab en pacientes con elevación marcada de la IL-6
- **Inmunoterapia con células CAR-T:** Tocilizumab reduce rápidamente la inflamación sin interferir con las células CAR-T

## Condiciones crónicas con componentes inflamatorios

Condiciones crónicas con componentes inflamatorios



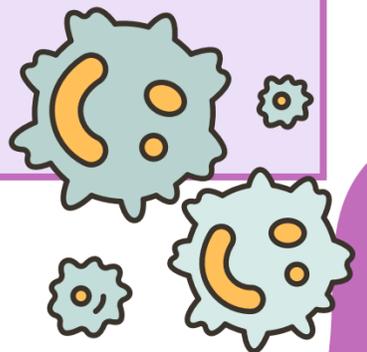
# EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA-6

Alteraciones hematológicas	Alteraciones hepáticas	Trastornos gastrointestinales	Reacciones dermatológicas
<ul style="list-style-type: none"><li>• Neutropenia: aumenta riesgo de infecciones</li><li>• Trombocitopenia: sangrados</li><li>• Anemia: interferencia en la señalización de la IL-6, que modula producción de hepcidina y metabolismo de hierro</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Elevación de transaminasas hepáticas (ALT y AST)<ul style="list-style-type: none"><li>◦ Con tratamiento concomitante con medicamentos hepatotóxicos</li></ul></li><li>• Hepatotoxicidad grave</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal.</li><li>• Casos raros de perforación gastrointestinal, particularmente en pacientes con antecedentes de diverticulitis</li></ul>	<p>Rash, urticaria y, en casos raros, angioedema.</p> <p>Infecciones cutáneas, como celulitis.</p>



# CONTRAINDICACIONES DE LOS INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA-6

Infecciones activas	Hipersensibilidad al fármaco	Alteraciones hepáticas graves	Trastornos hematológicos
<ul style="list-style-type: none"><li>• Contraindicación absoluta:: Infecciones graves activas, como septicemia, abscesos no tratados</li><li>• Infecciones crónicas o latentes, como tuberculosis no tratada o hepatitis B/C sin manejo antiviral adecuado.</li></ul>	<p>Pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves, incluida anafilaxia, al medicamento o sus excipientes.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Insuficiencia hepática severa: Contraindicado en pacientes con daño hepático significativo</li><li>• Pacientes con niveles de transaminasas más de 5 veces el límite superior normal deben suspender el tratamiento.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contraindicado en pacientes con:<ul style="list-style-type: none"><li>◦ Neutropenia severa (recuento de neutrófilos &lt; 500/mm<sup>3</sup>).</li><li>◦ Trombocitopenia severa (recuento de plaquetas &lt; 50,000/mm<sup>3</sup>).</li></ul></li></ul>



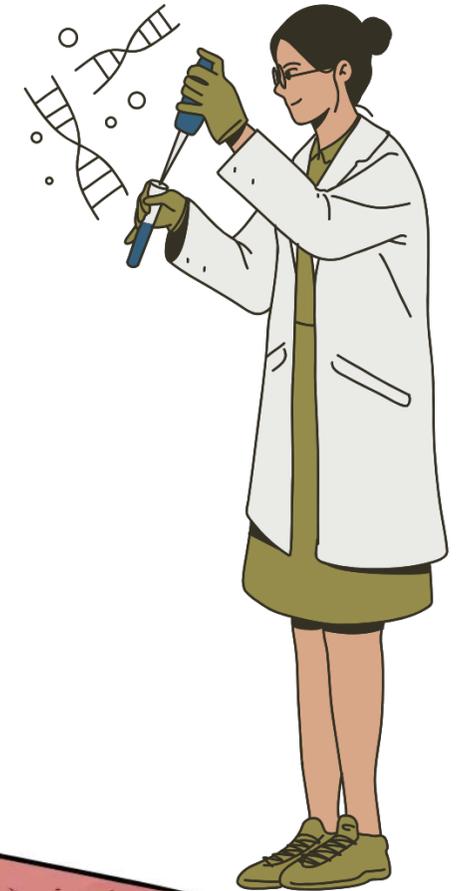
# CONTRAINDICACIONES DE LOS INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA-6

Mujeres embarazadas o en lactancia	Paciente con riesgo cardiovascular elevado
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Embarazo:</b> No se recomienda, ya que los datos de seguridad son limitados.</li><li>• <b>Lactancia:</b> Se desconoce si el fármaco se excreta en la leche materna</li></ul>	<p>Precaución en pacientes con hiperlipidemia significativa no controlada o antecedentes de eventos cardiovasculares.</p>



# BIBLIOGRAFÍA

- Osorio Gómez, G., Gómez Muñoz, A., & Hoyos Montoya, L. A. (2011). Interleucina-6: Un mediador central en procesos inflamatorios, autoinmunes y neoplásicos. *Iatreia*, 24(2), 151-166. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n2/v24n2a05.pdf>





**MUCHAS GRACIAS POR  
SU ATENCIÓN**

