

Interleucina-6

La interleucina-6 (IL-6) se produce en el sitio de una inflamación y juega un papel clave en la respuesta a una fase aguda definida por una variedad de características clínicas y biológicas como la producción de proteínas características a esta fase. ⁽¹⁾

Sepsis neonatal

La interleucina-6 puede detectar la etapa temprana de una infección y ayudar a usar la terapia antibiótica adecuada para los neonatos.

La septicemia es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en los recién nacidos. ⁽¹⁾ La identificación temprana y el uso de antibióticos de amplio espectro siguen siendo la piedra angular del tratamiento de la sepsis neonatal. La falta de la identificación de la sepsis retrasa el tratamiento y aumenta el riesgo de muerte. Por otro lado, el uso excesivo de agentes antimicrobianos en pacientes sin sepsis provoca resistencia a los antibióticos. La identificación rápida y precisa de la sepsis es, por lo tanto, crucial para mejorar los resultados clínicos y reducir los costos médicos. ⁽²⁾

La interleucina-6 puede ayudar en el diagnóstico, en una etapa muy temprana de la infección, y monitorear la idoneidad de la terapia. Esto debido a su característica aparición temprana y corto tiempo promedio.

Prueba de diagnóstico y valor de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
IL-6 >10.85 (Pg/ml) Casos vs. Control	92.5 %	97.6 %	97.3 %	93.1 %
IL-6 >78.2 (Pg/ml) Mortalidad vs Vida	85 %	76 %	25 %	98 %

Figura 1) Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la interleucina-6. ⁽³⁾

Inflamación en la UCI

La interleucina-6 puede pronosticar la gravedad de la muerte asociada a sepsis en la UCI.

La incidencia poblacional de sepsis grave y shock séptico en los países industrializados oscila entre 51-110/100.000, y estos dos síndromes pertenecen a las causas más frecuentes de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). La tasa de mortalidad sigue siendo muy alta, con una tasa de mortalidad hospitalaria de hasta el 50%. La introducción de los paquetes de tratamiento de la sepsis contribuyó a la reducción de la mortalidad por ésta.

La IL-6 sérica se eleva pocos minutos después de un estímulo (infección, traumatismo o cualquier otra inflamación), con una vida media de aproximadamente una hora. El nivel de IL-6 se correlaciona con el grado de inflamación, la gravedad de la disfunción orgánica y la muerte asociada a la sepsis. ⁽⁴⁾

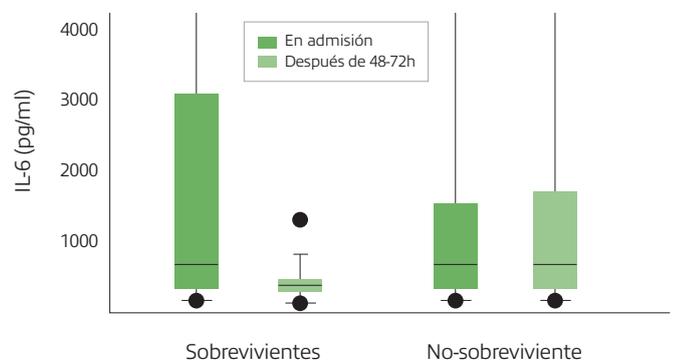


Figura 2) Niveles séricos de IL-6 en sobrevivientes y no sobrevivientes al ingreso a UCI y resultados después de 48-72 h. Los puntos en los lados inferior y superior de los bigotes representan los percentiles 5 y 95, respectivamente. ⁽⁴⁾

Nivel de interleucina-6 en la Artritis Reumatoide (AR)

La interleucina-6 (IL-6) es una citocina pleiotrópica con un papel fundamental en la fisiopatología de la Artritis Reumatoide (AR). Se encuentra en abundancia en el líquido sinovial y el suero de pacientes con AR y el nivel se correlaciona con la actividad de la enfermedad y la destrucción articular. La IL-6 puede promover la sinovitis y la destrucción de las articulaciones al estimular la migración de neutrófilos, la maduración de los osteoclastos y la proliferación del pannus estimulada por el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).⁽⁵⁾

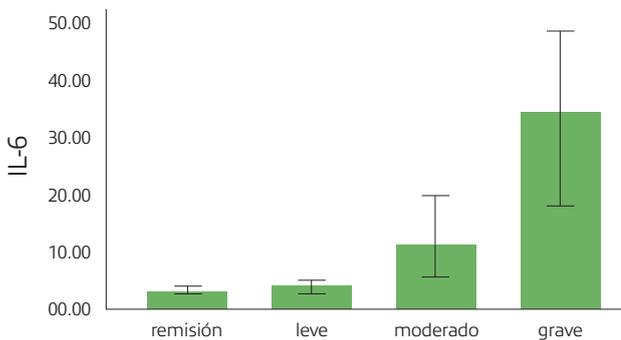


Figura 3) Comparación del nivel de IL-6 entre los grupos de segregación de DAS-28 (valor de $p < 0,001$). (6)
Barras de error: ± 2 SE

Inhibidores de la interleucina-6

La síntesis de IL-6 desregulada, como se ve a menudo en enfermedades autoinmunitarias y malignas, puede estar relacionada con un desequilibrio patológico entre los 2 importantes reguladores de ARNm de IL-6 que da como resultado un fenotipo de inflamación severa y autoinmunidad. El monoclonal anti-IL-6R se desarrolló para su uso en humanos con sospecha de enfermedades mediadas por IL-6. El tocilizumab cuenta con la aprobación de la FDA para el tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR) moderada a grave, la artritis idiopática juvenil sistémica y la AR juvenil poliarticular.⁽⁷⁾

La IL-6 es una citocina pleiotrópica que afecta a múltiples órganos y sistemas celulares. La IL-6 tiene efectos en prácticamente todos los sistemas del cuerpo, incluidas las células de la médula ósea, los hepatocitos, las células mesangiales y las células epiteliales del riñón, los huesos y las neuronas.

La producción anormal de IL-6 crea múltiples respuestas patogénicas que incluyen inflamación crónica, estimulación inmunológica y neovascularización.



Neurona

Los niveles de IL-6 aumentan en el Trastorno Depresivo Mayor (TDM), la enfermedad de Alzheimer y la esquizofrenia.



Células inmunes

- 1 Estimula las células B para aumentar la producción de anticuerpos.
- 2 Aumenta los plasmablastos.
- 3 Disminuye la diferenciación de células T reguladoras.



Piel

- 1 Incrementa los queratinocitos.
- 2 Aumenta el colágeno de fibroblastos dérmicos.



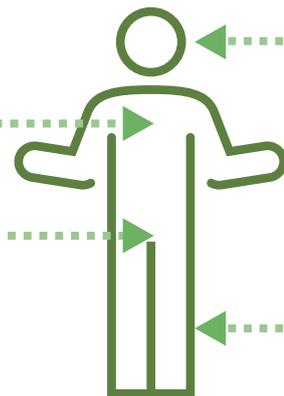
Hígado

- 1 Aumenta la PCR, disminuye la albúmina y la transferrina.
- 2 Aumenta el amiloide A sérico.
- 3 Aumenta el fibrinógeno.
- 4 Aumenta la hepcidina.



Corazón

- 1 Aumenta VEGF para incrementar la angiogénesis.
- 2 Aumenta la enfermedad cardiovascular.



Riñón

- 1 Incrementa la proliferación mesangial renal.



Médula ósea / fibroblasto sinovial

- 1 Aumenta la diferenciación de osteoclastos.
- 2 Aumenta las plaquetas.

Gravedad en la infección por COVID-19

Se encontraron niveles elevados de IL-6 en más de la mitad de los pacientes con infección por SARS-Cov-2 (COVID-19).

Los niveles de IL-6 se asocian con respuesta inflamatoria, insuficiencia respiratoria, necesidad de ventilación mecánica o intubación, y mortalidad en pacientes con COVID-19. Los niveles de IL-6 fueron más de tres veces más altos en pacientes con enfermedad COVID-19 grave asociándose los niveles de IL-6 con riesgo de mortalidad.⁽⁸⁾

Tormenta de citoquinas

Aproximadamente el 5% de los pacientes con COVID-19 desarrollan neumonía potencialmente mortal que a menudo ocurre en el contexto de un aumento de la inflamación o "tormenta de citocinas".⁽⁹⁾

Pocos pacientes leves tienen el potencial de empeorarse repentinamente en las primeras etapas de la enfermedad y en el proceso de recuperación, mientras que algunos pacientes críticos pueden desarrollar rápidamente el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), Insuficiencia Orgánica Múltiple (MOF) o incluso la muerte. Este fenómeno puede atribuirse a una respuesta inmune excesiva inducida por una tormenta de citocinas manifestada por un nivel de IL-6 elevada.⁽¹⁰⁾

	Penúltimo nivel IL-6 (ng/mL)	Último nivel IL-6 (ng/mL)
Caso 1	534.9	4556
Caso 2	16.57	560.4
Caso 3	6.31	>5000
Caso 7	435.7	709.7
Caso 8	31.57	17.87
Caso 10	29.99	186.8
Caso 11	47.65	310.9
Caso 15	9.74	22.94
Caso 16	14.97	10.2
Caso 17	1824	3276
Caso 18	80.92	936.5

Figura 3) Los dos últimos niveles de IL-6⁽¹⁰⁾

Referencias

- (1) Mehrdad Mirzarahimi, et al. The role of interleukin-6 in the early diagnosis of sepsis in premature infants, *Pediatric Reports* 2017; volume 9:7305
- (2) Belay Tessema, et al. The Diagnostic Performance of Interleukin-6 and C-Reactive Protein for Early Identification of Neonatal Sepsis, *Diagnostics* 2020, 10(11)
- (3) Hassan Boskabadi et al. Evaluation of Serum Interleukins-6, 8 and 10 Levels as Diagnostic Markers of Neonatal Infection and Possibility of Mortality, *Iran J Basic Med Sci.* 2013 Dec; 16(12): 1232–1237
- (4) Lorenz Weidhase et al. Is Interleukin-6 a better predictor of successful antibiotic therapy than procalcitonin and C-reactive protein? A single center study in critically ill adults, *BMC Infect Dis* 19, 150 (2019)
- (5) Srinivasan Srirangan, et al. The Role of Interleukin 6 in the Pathophysiology of Rheumatoid Arthritis, *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2010 Oct; 2(5): 247–256.
- (6) Rajaei Elham, et al. evaluating the Relationship Between Serum Level of Interleukin-6 and Rheumatoid Arthritis Severity and Disease Activity, *Current Rheumatology Reviews*, Volume 16, Number 3, 2020, pp. 249-255
- (7) Jordan, Stanley C. MD, et al. Interleukin-6, A Cytokine Critical to Mediation of Inflammation, Autoimmunity and Allograft Rejection, *Transplantation: January 2017 - Volume 101 - Issue 1 - p 32-44* doi: 10.1097/TP.0000000000001452
- (8) Elisa Grifoni, et al. Interleukin-6 as prognosticator in patients with COVID-19, *journal of infection*, June 08, 2020 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.008>
- (9) Luca Quartuccio, et al. Profiling COVID-19 pneumonia progressing into the cytokine storm syndrome: Results from a single Italian Centre study on tocilizumab versus standard of care, *Journal of Clinical Virology*, 2020 Aug; 129: 104444
- (10) Zhigang Hu, et al. Cytokine storm with rapidly elevated interleukin-6 indicates sudden death in patients with critical COVID-19, *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020 Aug 25;S1359-6101(20)30200-8.

¿Por qué Boditech Med?



Sistema Point-Of-Care (POC), pequeño, compacto, en cualquier lugar y en cualquier momento.



Solo **12 minutos** para mostrar el resultado



Uso de un pequeño volumen de **Sangre capilar** o sangre completa/suero/plasma.



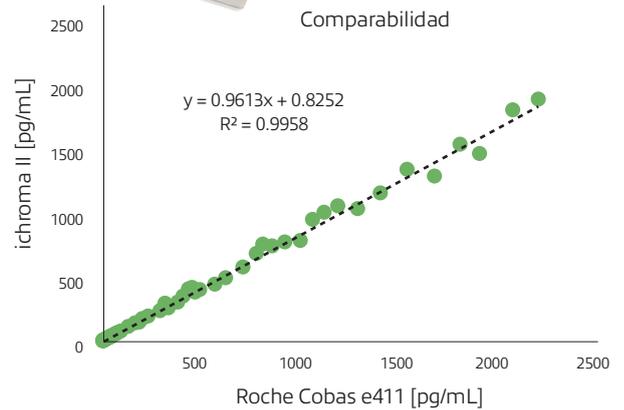
Combinación con otros biomarcadores:

- PCR (Proteína C Reactiva)
- TSH
- PCT (Procalcitonina)
- Anti-CCP
- Tn-I (Troponina I)
- RF IgM
- CK-MB
- Ferritina
- NT-proBNP
- Dímero-D

ichroma™ IL-6



Tipo de muestra	Sangre completa/Suero/Plasma
Volumen de muestra	35 µL (Sangre completa/Suero/Plasma) 35 µL (Tubo de capilaridad)
Tiempo total	12 min
Rango de trabajo	2-2,500 pg/mL



AFIAS IL-6



Tipo de muestra	Sangre completa/Suero/Plasma
Volumen de muestra	30 µL (Tubo de capilaridad) 100 µL (Modo general)
Tiempo total	12 min
Rango de trabajo	2-2,500 pg/mL

