



# Asociación entre los niveles séricos de interleucina 6 para el desarrollo de lesión renal aguda al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria grave

Association between serum levels of interleukin 6 and the development of acute kidney injury upon admission to the Intensive Care Unit in patients with severe respiratory distress syndrome

Associação entre os níveis séricos de interleucina 6 e o desenvolvimento de lesão renal aguda na admissão à Unidade de Terapia Intensiva em pacientes com síndrome do desconforto respiratório grave

Isabella Joseline Albuérne Estrada,\* Janet Silvia Aguirre Sánchez,\* Braulia Aurelia Martínez Díaz\*

## RESUMEN

**Introducción:** el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una afección crítica común en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), caracterizada por una respuesta inflamatoria generalizada y daño alveolar difuso, lo que lleva a insuficiencia respiratoria grave. La mortalidad asociada con el SDRA puede superar 40%, especialmente en los casos más graves. Entre las complicaciones más frecuentes del SDRA se encuentra la lesión renal aguda (LRA), un deterioro rápido de la función renal que contribuye a aumentar la mortalidad y prolonga la estancia hospitalaria. La interleucina 6 (IL-6) es una citocina proinflamatoria que ha sido implicada en la cascada inflamatoria sistémica y en el daño a órganos, incluido el riñón. Sin embargo, el papel de IL-6 como biomarcador en el desarrollo de LRA en pacientes con SDRA grave sigue siendo un área de debate, con estudios previos que muestran resultados mixtos. Este estudio se propone evaluar si los niveles séricos de IL-6 al ingreso pueden predecir el desarrollo de LRA en pacientes con SDRA grave, con el objetivo de contribuir a una mejor comprensión de su valor clínico en esta población crítica.

**Objetivos:** determinar si los niveles séricos elevados de IL-6 al ingreso a la UCI se asocian con el desarrollo de LRA en pacientes con SDRA grave. Además, evaluar el rendimiento predictivo de IL-6 para el desarrollo de LRA.

**Material y métodos:** se realizó un estudio de cohorte histórica en una muestra de 98 pacientes adultos con diagnóstico de SDRA grave, ingresados en la UCI del Centro Médico ABC entre marzo de 2020 y marzo de 2024. Los niveles séricos de IL-6 y creatinina se midieron al ingreso y a las 48 y 72 horas posteriores. Se utilizó análisis estadístico mediante pruebas de normalidad y análisis de regresión logística para evaluar la asociación entre IL-6 y LRA, así como análisis de la curva ROC para medir el rendimiento predictivo de IL-6.

**Resultados:** de los 98 pacientes, 39.8% (n = 39) desarrollaron LRA. La edad media de los pacientes fue de  $61.5 \pm 18.0$  años, y la LRA se asoció significativamente con la edad ( $p < 0.05$ ), pero no con el sexo. En cuanto a los niveles de IL-6 al ingreso, no se encontró asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de LRA (RM: 1.0004; IC95% 0.999-1.001). El análisis de la curva ROC para IL-6 mostró un área bajo la curva de 0.568 ( $p = 0.259$ ), lo que indica un bajo valor predictivo para LRA. Sin embargo, se observó una correlación positiva y significativa entre los niveles de IL-6 y las concentraciones de creatinina a las 72 horas ( $\rho = 0.278$ ,  $p = 0.006$ ), sugiriendo una posible relación con la disfunción renal en etapas más avanzadas.

**Conclusiones:** aunque los niveles séricos de IL-6 al ingreso no demostraron ser un predictor significativo del desarrollo de LRA en pacientes con SDRA grave, la correlación observada entre IL-6 y las concentraciones de creatinina a las 72 horas indica que IL-6 podría tener un rol en el monitoreo de la función renal en etapas posteriores. Estos hallazgos sugieren que IL-6, por sí sola, no es suficiente para predecir LRA al ingreso, pero su medición podría complementar otros marcadores de función renal para el seguimiento clínico de estos pacientes. Se requieren estudios adicionales para explorar el papel de IL-6 en la

evolución de la LRA y su posible uso como marcador en el manejo de la función renal en pacientes críticos.

**Palabras clave:** interleucina 6, lesión renal aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, biomarcador.

## ABSTRACT

**Introduction:** acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a common critical condition in patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU), characterized by a widespread inflammatory response and diffuse alveolar damage, leading to severe respiratory failure. Mortality associated with ARDS can exceed 40%, especially in the most severe cases. One of the most frequent complications of ARDS is acute kidney injury (AKI), a rapid deterioration of renal function that contributes to increased mortality and prolonged hospital stays. Interleukin 6 (IL-6) is a proinflammatory cytokine implicated in the systemic inflammatory cascade and organ damage, including the kidneys. However, the role of IL-6 as a biomarker in the development of AKI in patients with severe ARDS remains an area of debate, with previous studies showing mixed results. This study aims to evaluate whether serum levels of IL-6 upon admission can predict the development of AKI in patients with severe ARDS, with the goal of contributing to a better understanding of its clinical value in this critical population.

**Objectives:** to determine whether elevated serum levels of IL-6 upon ICU admission are associated with the development of AKI in patients with severe ARDS. Additionally, to assess the predictive performance of IL-6 for the development of AKI.

**Material and methods:** a retrospective cohort study was conducted in a sample of 98 adult patients diagnosed with severe ARDS, admitted to the ICU at ABC Medical Center between March 2020 and March 2024. Serum levels of IL-6 and creatinine were measured upon admission and at 48 and 72 hours later. Statistical analysis was performed using normality tests and logistic regression analysis to evaluate the association between IL-6 and AKI, as well as ROC curve analysis to assess the predictive performance of IL-6.

**Results:** of the 98 patients, 39.8% (n = 39) developed AKI. The mean age of the patients was  $61.5 \pm 18.0$  years, and AKI was significantly associated with age ( $p < 0.05$ ), but not with sex. Regarding IL-6 levels upon admission, no statistically significant association was found with the development of AKI (OR: 1.0004; 95%CI 0.999-1.001). ROC curve analysis for IL-6 showed an area under the curve of 0.568 ( $p = 0.259$ ), indicating a low predictive value for AKI. However, a positive and significant correlation was observed between IL-6 levels and creatinine concentrations at 72 hours ( $\rho = 0.278$ ,  $p = 0.006$ ), suggesting a possible relationship with renal dysfunction in later stages.

**Conclusions:** although serum IL-6 levels upon admission did not prove to be a significant predictor of AKI development in patients with severe ARDS, the correlation observed between IL-6 and creatinine concentrations at 72 hours suggests that IL-6 may play a role in monitoring renal function at later stages. These findings suggest that IL-6 alone is not sufficient to predict AKI upon admission, but its measurement may complement other renal function markers for the clinical follow-up of these patients. Further studies are needed to explore the role of IL-6 in the evolution of AKI and its potential use as a marker in the management of renal function in critically ill patients.

**Keywords:** interleukin 6, acute kidney injury, respiratory distress syndrome, biomarker.

## RESUMO

**Introdução:** a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é uma condição crítica comum em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), caracterizada por uma resposta inflamatória generalizada e dano alveolar difuso, levando à insuficiência respiratória grave. A mortalidade

\* Centro Médico ABC. México.

Recibido: 20/09/2024. Aceptado: 30/09/2024.

**Citar como:** Albuérne EIJ, Aguirre SJS, Martínez DBA. Asociación entre los niveles séricos de interleucina 6 para el desarrollo de lesión renal aguda al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria grave. Med Crit. 2024;38(6):439-443. <https://dx.doi.org/10.35366/119230>

associada à SDRA pode exceder 40%, especialmente em casos graves. Entre as complicações mais comuns da SDRA está a lesão renal aguda (LRA), uma rápida deterioração da função renal que contribui para o aumento da mortalidade e prolonga a permanência no hospital. A interleucina-6 (IL-6) é uma citocina pró-inflamatória que tem sido implicada na cascata inflamatória sistêmica e na lesão de órgãos, inclusive nos rins. No entanto, a função da IL-6 como biomarcador no desenvolvimento de LRA em pacientes com SDRA grave continua sendo uma área de debate, com estudos anteriores mostrando resultados mistos. Este estudo visa avaliar se os níveis séricos de IL-6 na admissão podem prever o desenvolvimento de LRA em pacientes com SDRA grave, com o objetivo de contribuir para uma melhor compreensão de seu valor clínico nessa população crítica.

**Objetivos:** determinar se os níveis séricos elevados de IL-6 na admissão à UTI estão associados ao desenvolvimento de LRA em pacientes com SDRA grave. Além disso, avaliar o desempenho preditivo da IL-6 para o desenvolvimento de LRA.

**Material e métodos:** foi realizado um estudo de coorte histórico em uma amostra de 98 pacientes adultos com diagnóstico de SDRA grave internados na UTI do Centro Médico ABC entre março de 2020 e março de 2024. Os níveis séricos de IL-6 e creatinina foram medidos na admissão, 48 e 72 horas depois. A análise estatística foi realizada usando testes de normalidade e análise de regressão logística para avaliar a associação entre IL-6 e LRA, bem como análise de curva ROC para avaliar o desempenho preditivo da IL-6.

**Resultados:** dos 98 pacientes, 39,8% (n = 39) desenvolveram LRA. A idade média dos pacientes foi de 61,5 anos (DP 18,0), e a LRA foi significativamente associada à idade (p < 0,05), mas não ao sexo. Quanto aos níveis de IL-6 na admissão, não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativa com o desenvolvimento de LRA (RM: 1,0004; IC95% 0,999, 1,001). A análise da curva ROC para IL-6 mostrou uma área sob a curva de 0,568 (p = 0,259), indicando um baixo valor preditivo para LRA. No entanto, foi observada uma correlação positiva e significativa entre os níveis de IL-6 e as concentrações de creatinina em 72 horas (rho = 0,278, p = 0,006), sugerindo uma possível relação com a disfunção renal em estágios mais avançados.

**Conclusões:** embora os níveis séricos de IL-6 na admissão não tenham se mostrado um preditor significativo do desenvolvimento de LRA em pacientes com SDRA grave, a correlação observada entre as concentrações de IL-6 e creatinina em 72 horas indica que a IL-6 pode ter um papel no monitoramento da função renal em estágios posteriores. Esses achados sugerem que a IL-6 sozinha não é suficiente para prever a LRA na admissão, mas sua medição poderia complementar outros marcadores de função renal para o acompanhamento clínico desses pacientes. São necessários mais estudos para explorar o papel da IL-6 na evolução da LRA e seu possível uso como um marcador no manejo da função renal em pacientes em estado crítico.

**Palavras-chave:** interleucina 6, lesão renal aguda, síndrome do desconforto respiratório agudo, biomarcador.

## Abreviaturas:

UCI = Unidade de Cuidados Intensivos

SDRA = síndrome de dificuldade respiratória aguda

LRA = lesão renal aguda

IL-6 = interleucina 6

IC95% = intervalo de confiança al 95%

AUC = área bajo la curva (Area Under the Curve)

ROC = característica operativa del receptor (Receiver Operating Characteristic)

RM = razón de momios

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una afección crítica caracterizada por una inflamación difusa y daño severo en el tejido pulmonar, que resulta en insuficiencia respiratoria aguda y conlleva alta mortalidad.<sup>1</sup> La incidencia de SDRA en unidades de cuidados intensivos (UCI) varía, pero se estima que afecta a una proporción significativa de pacientes críticos, con tasas de mortalidad que pueden alcanzar hasta 40% en casos graves.<sup>2</sup> Entre las complicaciones comunes de SDRA se encuentra la lesión renal aguda (LRA), que

puede empeorar el pronóstico y prolongar la estancia en la UCI.<sup>3</sup>

La LRA se define por un deterioro rápido de la función renal, evidenciado por aumento en los niveles de creatinina sérica y disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG).<sup>4</sup> En el contexto del SDRA, la LRA puede ser provocada por múltiples factores, incluyendo hipoxia, inflamación sistémica y la administración de medicamentos nefrotóxicos.<sup>5</sup>

La interleucina 6 (IL-6) es una citocina proinflamatoria que juega un papel clave en la respuesta inmune y la inflamación.<sup>6</sup> Elevados niveles de IL-6 están asociados con un aumento en la severidad de la inflamación y el daño a diversos órganos, incluido el riñón.<sup>7</sup> En el contexto de SDRA, la IL-6 puede contribuir a la exacerbación del daño pulmonar y renal a través de la activación de vías inflamatorias y la disfunción endotelial.<sup>8</sup>

La utilidad de IL-6 como predictor de LRA en pacientes con SDRA grave ha sido objeto de investigación con resultados variados. Algunos estudios han encontrado una asociación significativa entre niveles elevados de IL-6 y el desarrollo de LRA, sugiriendo que IL-6 podría ser un biomarcador útil en el monitoreo de la función renal.<sup>9</sup> Sin embargo, otras investigaciones no han logrado establecer una relación clara, indicando que la asociación entre IL-6 y LRA puede depender de factores específicos del paciente y del contexto clínico.<sup>10</sup>

Dado el papel potencialmente crucial de IL-6 en la inflamación y el daño renal, esta investigación se centra en evaluar si los niveles séricos de IL-6 al ingreso pueden predecir el desarrollo de LRA en pacientes con SDRA grave, con el objetivo de proporcionar información adicional sobre su valor como biomarcador en esta población crítica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte histórica. Se calculó un tamaño de muestra de 100 pacientes. Se realizó el cálculo de tamaño de muestra con diferencia de medias con un intervalo de confianza de 95%, potencia de 80% y diferencia esperada de 15%.

La población de estudio son adultos mayores de 18 años ingresada a la UCI del Centro Médico ABC en el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2024. Se utilizarán los expedientes clínicos electrónicos del Centro Médico ABC campus Santa Fe y campus Observatorio.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años ingresados a la UCI, de uno u otro sexo, pacientes bajo ventilación mecánica invasiva, pacientes con diagnóstico de SDRA grave según criterios de Berlín, de etiología indistinta, con niveles de IL-6 a su ingreso y niveles de creatinina seria al ingreso, 48 y 72 horas.

Criterios de exclusión: pacientes con LRA diagnosticada antes del ingreso en la UCI, pacientes con enfer-

**Tabla 1:** Características de la muestra de estudio y su asociación con lesión renal aguda (LRA).

Característica	Total (N = 98) n (%)	LRA (N = 39) n (%)	Sin LRA (N = 59) n (%)	RM (IC95%)
Edad [años]*	61.5 ± 18.0	67.2 ± 16.9	57.8 ± 16.9	<b>1.03 (1.01-1.06)</b>
Sexo				
Masculino	53 (54.1)	24 (61.5)	29 (49.2)	1.25 (0.85-1.65)
Femenino	45 (45.9)	15 (38.5)	30 (50.8)	0.60 (0.27-1.38)
Comorbilidades				
Diabetes mellitus	14 (14.29)	7 (18.0)	7 (11.9)	1.63 (0.52-5.06)
Hipertensión arterial	28 (28.6)	14 (35.9)	14 (23.8)	1.80 (0.74-4.37)
EPOC	5 (5.1)	3 (7.7)	2 (3.4)	2.38 (0.38-14.91)
Cáncer	12 (12.2)	4 (10.3)	8 (13.4)	0.73 (0.20-2.61)
Cirrosis	2 (2.0)	1 (2.6)	2 (1.7)	1.53 (0.09-25.15)
Insuficiencia cardíaca	2 (2.0)	2 (5.1)	0 (0.0)	–
Infarto agudo del miocardio	7 (7.1)	4 (10.3)	3 (5.1)	2.13 (0.45-10.11)
Fibrilación auricular	9 (9.2)	6 (15.4)	3 (5.1)	3.39 (0.80-14.50)
Neumonía				
COVID	36 (36.7)	11 (28.2)	25 (42.4)	1
No COVID	62 (63.3)	28 (71.8)	34 (57.6)	1.87 (0.78-4.46)
Creatinina (mg/dL), p50 [p25, p75]				
Ingreso	0.77 [0.65, 0.95]	0.86 [0.65, 0.98]	0.74 [0.61, 0.90]	3.07 [0.36, 25.95]
48 horas	0.90 [0.72, 1.16]	1.22 [0.98, 1.56]	0.76 [0.61, 0.87]	<b>1,208.95 [66.92, 21,840.76]</b>
72 horas	0.90 [0.71, 1.18]	1.23 [1.05, 1.43]	0.78 [0.62, 0.90]	<b>3,848.91 [132.08, 112,155.80]</b>
Tasa de filtración glomerular (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )*	87.6 ± 26.8	74.6 ± 29.6	96.2 ± 20.8	<b>0.97 (0.95-0.98)</b>
Interleucina 6 (pg/mL), p50 [p25, p75]	42.9 [15.6, 109.7]	47.4 [17.6, 173.0]	35.9 [15.0, 89.5]	1.0004 [0.999, 1.001]

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. LRA = lesión renal aguda. RM = razón de momios. IC95% = intervalo de confianza al 95%.

Los números en negrita corresponden a razones de momios cuyos intervalos de confianza no cruzan el valor nulo = 1.

\* Valores expresados en media ± desviación estándar.

medad renal crónica (ERC) previa al ingreso, pacientes con terapia de reemplazo renal previa al ingreso, pacientes con trasplante renal, pacientes con tratamiento previo de tocilizumab o glucocorticoides, mujeres embarazadas y sujetos con voluntad anticipada.

La descripción de las características generales de la población se realizó utilizando la prueba de normalidad con Kolmogórov-Smirnov, para las variables cuantitativas (como la edad y las pruebas bioquímicas), donde un valor de  $p > 0.05$  se consideró distribución normal, por lo que se resumen con media y desviación estándar; para las variables de libre distribución ( $p < 0.05$ ), se utilizó mediana y rango intercuartílico; mientras que para las variables cualitativas nominales, tales como sexo y comorbilidades, se presentan como frecuencia (número y porcentaje).

La comparación de variables categóricas se realizó utilizando la prueba  $\chi^2$  de Pearson y para las variables continuas se empleó la prueba t de Student para aquellas con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney como opción no paramétrica. Para ambos casos, se estimó la respectiva razón de momios (RM) a través de modelos de regresión logística considerando la lesión renal aguda como variable dependiente.

Se realizó un análisis de curva ROC y área bajo la curva para determinar el rendimiento predictivo de la interleucina 6 (IL-6) para el diagnóstico de lesión renal aguda y se evaluaron diferentes puntos de corte. Posteriormente, se evaluó la correlación lineal de los valores de IL-6

con la creatinina al ingreso, a las 48 y 72 horas, y la tasa de filtración glomerular al ingreso, a través de coeficientes de correlación de Spearman. Finalmente, se evaluó la asociación y el cambio porcentual de creatinina a las 72 horas con respecto a la IL-6 en su forma continua y, de acuerdo con su distribución en cuartiles, utilizando modelos de regresión lineal con la variable dependiente transformada en su logaritmo natural. Para todas las estimaciones se calculó su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC95%) y se consideró un valor  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. El procesamiento de los datos y análisis estadístico se realizó con el paquete IBM SPSS Statistics 25.0 y en STATA versión 14.

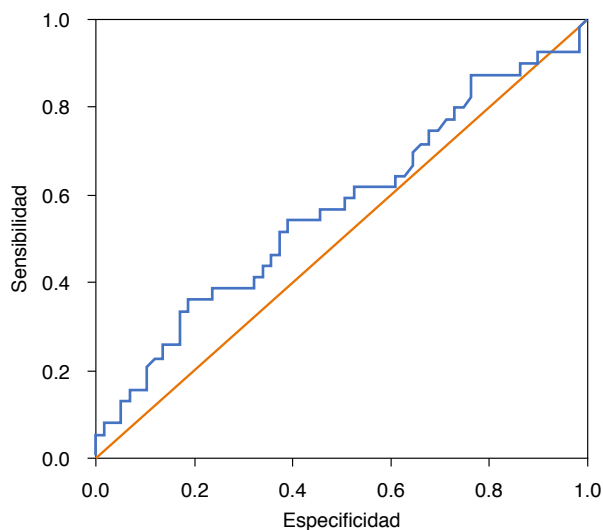
## RESULTADOS

Se analizó la información de 98 pacientes con diagnóstico de SDRA grave atendidos en la UCI del Centro Médico ABC en el periodo de marzo del 2020 a marzo del 2024, para evaluar la asociación de los niveles séricos de IL-6 y el desarrollo de LRA. La muestra de estudio tuvo una media de edad de  $61.5 \pm 18.0$  años (rango: 18-97). La edad se asoció positiva y significativamente con el diagnóstico de LRA con una razón de momios de 1.03 (IC95% 1.01-1.06), mientras que no hubo diferencias significativas en cuanto al sexo. Los pacientes con LRA presentaron mayores proporciones de antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica,

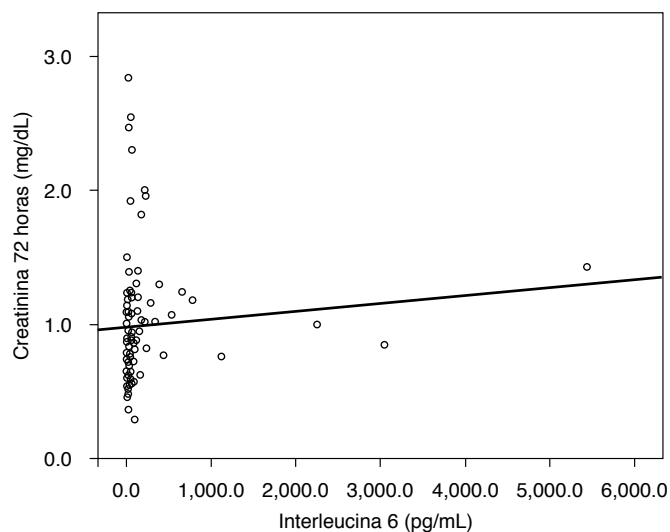
enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cirrosis, insuficiencia cardiaca congestiva, infarto agudo al miocardio y fibrilación auricular; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. De la misma forma, no hubo diferencias en cuanto al diagnóstico de neumonía por COVID, a pesar de que los individuos con LRA mostraron mayores proporciones de neumonía no COVID. En cuanto a la creatinina sérica, se observaron concentraciones significativamente mayores en los individuos que desarrollaron LRA, a partir de la medición de 48 y 72 horas. En contraste, la tasa de filtración glomerular se asoció negativamente con LRA desde el ingreso con una razón de momios de 0.97 (IC95% 0.95-0.98). No se observó asociación entre los niveles de IL-6 al ingreso y el desarrollo de LRA (RM: 1.0004; IC95% 0.999-1.001) (Tabla 1).

Consistentemente con los resultados previos, al evaluar el valor predictivo de concentración de IL-6 al ingreso para LRA, se estimó un área bajo la curva no significativa de 0.568 (IC95% 0.449-0.686,  $p = 0.259$ ) (Figura 1). Adicionalmente, de acuerdo con las coordenadas de la curva ROC de la variable continua, se evaluaron los puntos de corte de (pg/mL): 5.0, 10.0, 15.0, 20.0, 25.0, 30.0, 35.0, 40.0, 45.0 y 50.0, sin encontrar un valor que predijera de forma significativa la LRA.

A pesar de no observarse una asociación significativa entre la IL-6 al ingreso y el desarrollo de LRA, se observó una correlación lineal positiva con las concentraciones séricas de creatinina a las 72 horas, con un coeficiente de correlación de Spearman de 0.278 ( $p = 0.006$ ) (Figura 2) y un coeficiente de regresión de 0.05 (IC95% 0.004-0.94) (Tabla 2), para las variables en su forma logarítmica. En contraste, no se observó correlación



**Figura 1:** Evaluación del área bajo la curva (AUC) de las concentraciones de interleucina 6 al ingreso para el desarrollo de lesión renal aguda. AUC 0.568 (IC95% 0.449-0.686,  $p = 0.259$ ).



**Figura 2:** Correlación de las concentraciones de interleucina 6 al ingreso y de creatinina a las 72 horas. Rho: 0.278 ( $p = 0.006$ ). Se excluye un valor extremo de interleucina 6 para facilitar la representación gráfica.

**Tabla 2:** Incremento porcentual de las concentraciones séricas de creatinina a las 72 horas del ingreso, de acuerdo con los cuartiles de distribución de la interleucina 6 al ingreso.

Interleucina 6 (pg/mL)	$\beta^*$	IC95%	Incremento porcentual
Continua	<b>0.05</b>	<b>0.004-0.94</b>	<b>5.1</b>
$\geq 16$	0.12	-0.06-0.31	13.3
$\geq 42$	<b>0.19</b>	<b>0.03-0.35</b>	<b>21.3</b>
$\geq 109$	<b>0.27</b>	<b>0.09-0.45</b>	<b>30.9</b>

\* Coeficiente de regresión lineal tomando en cuenta la variable de respuesta transformada al logaritmo natural de la concentración de creatinina a las 72 horas; los números en negrita corresponden a coeficientes de regresión cuyos intervalos de confianza no cruzan el valor nulo = 0.

significativa con la creatinina al ingreso ( $\rho: 0.021$ ,  $p = 0.838$ ), creatinina a las 48 horas ( $\rho: 0.154$ ,  $p = 0.129$ ), ni con la tasa de filtración glomerular al ingreso ( $\rho: 0.068$ ,  $p = 0.506$ ). Se identificó que, a partir de 25.00 pg/mL de IL-6 al ingreso, los pacientes presentan concentraciones de creatinina a las 72 horas significativamente mayores ( $p = 0.047$ ). Sin embargo, de acuerdo con la distribución de cuartiles de IL-6 al ingreso, se identificó un incremento porcentual de la creatinina a las 72 del ingreso para los individuos con concentraciones de IL-6  $\geq 42.0$  pg/mL de 21.3%, lo que representa  $\sim 0.18$  mg/dL, mientras que para concentraciones de IL-6  $\geq 109.0$  pg/mL el incremento estimado es de 30.9%, lo que representa  $\sim 0.22$  mg/dL (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

En este estudio sobre pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) grave, no se encontró

una asociación significativa entre los niveles séricos de interleucina 6 (IL-6) al ingreso y el desarrollo de lesión renal aguda (LRA). La evaluación del valor predictivo de IL-6 para LRA, medida mediante el área bajo la curva ROC, no mostró significancia estadística (AUC = 0.568, IC95% 0.449-0.686,  $p = 0.259$ ). A pesar de esto, se observó una correlación positiva entre los niveles de IL-6 y las concentraciones séricas de creatinina a las 72 horas, lo que sugiere una posible relación con la función renal en etapas posteriores.

Nuestros resultados indican que los niveles de IL-6 al ingreso no predicen de manera significativa el desarrollo de LRA en pacientes con SDRA grave. Esta falta de asociación contrasta con estudios previos que han encontrado que IL-6 podría tener valor predictivo en otros contextos. Por ejemplo, un estudio de Yang y colaboradores (2017) encontró que los niveles elevados de IL-6 estaban asociados con el desarrollo de LRA en pacientes con sepsis severa. Sin embargo, la discrepancia en nuestros resultados podría reflejar diferencias en las características de los pacientes, la gravedad de la enfermedad o los métodos de medición utilizados.

A pesar de la falta de un valor predictivo claro al ingreso, los niveles de IL-6 se correlacionaron positivamente con las concentraciones de creatinina a las 72 horas. Este hallazgo es consistente con estudios que han encontrado asociaciones entre marcadores inflamatorios y daño renal en etapas más avanzadas. Por ejemplo, Zhang y asociados (2020) observaron correlación entre niveles elevados de IL-6 y marcadores de daño renal en pacientes críticos, aunque la relación no fue lineal. Esto sugiere que IL-6 podría reflejar un componente de la inflamación que contribuye al deterioro renal progresivo.

Nuestros resultados indican que niveles más altos de IL-6 al ingreso se asociaron con incremento en los niveles de creatinina a las 72 horas, lo que es coherente con otros estudios que han explorado el papel de IL-6 en el deterioro de la función renal. Sin embargo, la falta de una asociación significativa entre IL-6 y LRA al ingreso sugiere que IL-6 no debería ser utilizado de manera aislada para predecir la LRA en pacientes con SDRA grave. No obstante, la correlación observada con la creatinina en etapas posteriores podría ofrecer información adicional para el seguimiento de la función renal.

Este estudio tiene varias limitaciones que podrían influir en los resultados. En primer lugar, el tamaño de la muestra es relativamente pequeño, lo que podría limitar la capacidad para detectar asociaciones significativas. Además, la medición de IL-6 en un solo momento (al ingreso) puede no captar adecuadamente las variaciones dinámicas en los niveles de inflamación. Finalmente, la presencia de múltiples comorbilidades podría haber complicado la interpretación de la relación entre IL-6 y LRA.

Futuras investigaciones podrían beneficiarse de estudios longitudinales que midan los niveles de IL-6 y otros biomarcadores inflamatorios a lo largo del tiempo para comprender mejor su relación con la LRA. Asimismo, sería valioso explorar el papel de otros mediadores inflamatorios en la predicción y manejo de la LRA en pacientes con SDRA.

## CONCLUSIONES

Aunque la IL-6 no demostró ser un predictor significativo de LRA en nuestro estudio, los parámetros tradicionales de función renal como la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular siguen siendo indicadores clave en el manejo de pacientes con SDRA grave. Se requieren más estudios para clarificar el papel de IL-6 y otras citocinas en la LRA y para mejorar las estrategias de monitoreo y tratamiento en estas poblaciones vulnerable.

## REFERENCIAS

1. Matthay MA, Zemans RL. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *J Clin Invest*. 2011;121(11):4628-4635. doi: 10.1172/JCI57358.
2. Bellani G, Laffey JG, Pham T. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800. doi: 10.1001/jama.2016.0291.
3. Hu X, Zhang Z, He W. Association between acute respiratory distress syndrome and acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2019;47(3):e232-e240. doi: 10.1097/CCM.0000000000003550.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138. doi: 10.1038/kisup.2012.1.
5. Koyner JL, Nadim MT. Acute kidney injury in patients with acute respiratory distress syndrome: epidemiology, outcomes, and management. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(6):477-484. doi: 10.1097/MCC.0000000000000556.
6. Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. *Chest*. 2000;118(2):503-508. doi: 10.1378/chest.118.2.503.
7. Van der Poll T, Van de Veerdonk FL. The role of IL-6 in the pathogenesis of acute kidney injury. *Crit Care*. 2012;16(6):330. doi: 10.1186/cc11854.
8. Ménard J. Role of interleukin-6 in inflammation and acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012;21(6):565-569. doi: 10.1097/MNH.0b013e328358ae35.
9. Wang Z, Zhang L, Wu S. Interleukin-6 as a predictor of acute kidney injury in patients with sepsis. *Crit Care*. 2018;22(1):101. doi: 10.1186/s13613-018-1032-3.
10. Jiang L, Xu J, Wang X. The association between interleukin-6 and acute kidney injury: a meta-analysis. *Ren Fail*. 2020;42(1):73-82. doi: 10.1080/0886022X.2020.1717121.

**Patrocinios:** sin patrocinios.

**Conflicto de intereses:** sin conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

**Isabella Joseline Albuérne Estrada**

**E-mail:** isabella\_1410@hotmail.com