



Utilidad de la interleucina 6 para diferenciar sepsis de etiología bacteriana y viral en pacientes pediátricos

Difference in serum interleukin 6 levels in pediatric patients with sepsis of bacterial and viral etiology

Utilidade da interleucina 6 para diferenciar sepse de etiologia bacteriana e viral em pacientes pediátricos

María Fernanda Quiñonez Ávila,* Diego Gustavo Garay Carmona,* María Citlalli Casillas Casillas,* Horacio Silva Ramírez,* Mario Enrique Rendón Macías,† Andrés Blanco Montero*

RESUMEN

Introducción: la sepsis en pediatría continúa siendo causa de morbilidad y mortalidad. La medición sérica de interleucina 6 (IL-6) ha mostrado ser útil para el diagnóstico temprano.

Objetivo: evaluar la utilidad diagnóstica de los valores de IL-6 séricos en pacientes pediátricos con sospecha de sepsis para el diagnóstico de sepsis de etiología viral no-COVID o un agente bacteriano.

Material y métodos: estudio transversal analítico, se incluyeron 111 pacientes con sospecha de sepsis a quienes se les determinó el agente causal por estudios moleculares para etiologías virales y bacterianas.

Resultados: se determinó aislamiento del patógeno en 40 pacientes (36%), 26 con una causa viral y 14 bacteriana. Los niveles de IL-6 fueron más altos en los casos con sepsis bacteriana (38.4 contra 7.3 pg/mL sepsis viral $p = 0.01$ y sin sepsis 10.3 pg/mL). Además, se encontró una correlación positiva entre los niveles de IL-6 y proteína C reactiva ($r = 0.76$; $p = 0.006$).

Conclusión: las sepsis de etiología bacteriana se caracterizaron por niveles plasmáticos más elevados de IL-6 que la sepsis viral no-COVID y pacientes con respuesta inflamatoria sistémica de otra etiología.

Palabras clave: sepsis severa, IL-6, diagnóstico, pediatría, proteína C reactiva.

ABSTRACT

Introduction: pediatric sepsis is considered a major cause of morbidity and mortality; the measurement of serum IL-6 has demonstrated a useful tool for early diagnosis and improved prognosis for this condition.

Objective: we aimed to evaluate the diagnostic validity of IL-6 serum levels in pediatric patients with severe sepsis in order to determine non-COVID viral or bacterial etiologies.

Material and methods: a prospective transversal cohort of 111 patients with suspected sepsis whose etiological agent was confirmed via molecular diagnosis was done.

Results: pathogenic etiology was identified in 40 patients (36%), of which 26 were of viral origin and 14 bacterial. IL-6 levels were higher in patients with bacterial septic etiology versus viral (38.4 versus 7.3 pg/mL, $p = 0.01$). A positive correlation was found between IL-6 levels and C-reactive protein ($r = 0.76$; $p = 0.006$).

Conclusion: the systematic measurement of plasmatic IL-6 facilitates a more precise diagnosis with the correlation of other infectious biomarkers.

Keywords: severe sepsis, IL-6, diagnosis, pediatrics, C-reactive protein.

RESUMO

Introdução: a sepse pediátrica é considerada uma das principais causas de morbidade e mortalidade, a dosagem sérica de IL-6 tem se mostrado útil para o diagnóstico precoce.

Objetivo: avaliar a utilidade diagnóstica dos valores séricos de IL-6 em pacientes pediátricos com suspeita de sepse para o diagnóstico de sepse de etiologia viral não COVID ou de agente bacteriano.

Material e métodos: estudo transversal analítico, incluíram-se 111 pacientes com suspeita de sepse, cujo agente causador foi determinado por estudos moleculares para etiologias virais e bacterianas.

Resultados: determinou-se o isolamento do patógeno em 40 pacientes (36%), 26 com causa viral e 14 com causa bacteriana. Os níveis de IL-6 foram maiores em pacientes com sepse bacteriana (38.4 vs 7.3 pg/mL viral $p = 0.01$ e sem sepse 10.3 pg/mL). Além disso, encontrou-se uma correlação positiva entre os níveis de IL-6 e proteína C reativa ($r = 0.76$; $p = 0.006$).

Conclusão: a sepse de etiologia bacteriana caracterizou-se por níveis plasmáticos de interleucina 6 mais elevados do que a sepse viral não-COVID e pacientes com resposta inflamatória sistêmica de outra etiologia.

Palavras-chave: sepse grave, IL-6, diagnóstico, pediatría, proteína C reactiva.

INTRODUCCIÓN

La sepsis en pediatría continúa causando morbilidad y mortalidad a nivel mundial con una incidencia de 22 casos por cada 100,000 niños y de 2,202 casos neonatales por cada 100,000 nacidos vivos.^{1,2} La mayoría de los pacientes fallecidos por sepsis presentan choque refractario con o sin un síndrome multiorgánico dentro de las primeras 48 a 72 horas del inicio de la enfermedad.³ Por ello, el tratamiento, además de dirigirse a eliminar la fuente de infección, debe evitar o revertir la disfunción orgánica a través de controlar la respuesta inflamatoria exacerbada, lo cual se logra en momentos tempranos al inicio de la infección.⁴

Desde 1991, el concepto de sepsis se ha operacionalizado como: una respuesta inflamatoria sistémica causada por un agente infeccioso,⁴ y más recientemente, como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, con activación temprana de señales proinflamatorias y antiinflamatorias aunadas a modificaciones en las vías no inmunológicas. Además, se enfatiza como una respuesta no homeostática del huésped y potencialmente letal si no se reconoce de manera temprana.⁵ Para considerarla grave se necesitan dos de los siguientes criterios: 1) más de dos datos de síndrome de respuesta inflamatoria, 2) confirmación o sospecha de infección invasiva, 3) disfunción cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda o más de dos disfunciones de órganos no cardiovasculares. Además, ante la presencia de disfunción cardiovascular (hipotensión, tratamiento con vasopresores y perfusión alterada) se considera un choque séptico.⁵

En la sepsis grave se genera una cascada secuencial de citocinas inflamatorias hiperactivas y desreguladas ante el estímulo infeccioso con predominio de citocinas proinflamatorias (TNF, IFN γ , IL 1a-1b, IL-6, IL-8 IL-12

* Hospital Español de México.

† Universidad Panamericana.

Ciudad de México.

Recibido: 19/01/2023. Aceptado: 28/08/2023.

Citar como: Quiñonez ÁMF, Garay CDG, Casillas CMC, Silva RH, Rendón MME, Blanco MA. Utilidad de la interleucina 6 para diferenciar sepsis de etiología bacteriana y viral en pacientes pediátricos. Med Crit. 2023;37(5):399-404. <https://dx.doi.org/10.35366/113049>

e IL-17) sobre las antiinflamatorias (IL-4, IL-10, IL-13 y TGF- β e inhibidores de citosinas.⁶ En particular la IL-6 y 10 se incrementan rápidamente durante la sepsis y se han asociado a mayor incidencia de choque séptico y muerte,⁷ de ahí su interés para considerarlas como marcadores tanto diagnósticos como pronósticos.⁸⁻¹⁰

La interleucina 6 (IL-6) puede ser detectada en el suero entre una a dos horas de la invasión de una bacteria. En particular las bacterias Gram negativas activan la respuesta de los macrófagos a través de su endotoxina en la liberación de citocinas como la IL-6.¹¹ Al parecer esta elevación no se ha observado en infecciones virales, salvo en los últimos informes asociados a infecciones por SARS-CoV-2, donde puede existir una respuesta proinflamatoria.¹² De acuerdo a la evidencia actual, la IL-6 se puede detectar en suero al cabo de una o dos horas después de la liberación de endotoxinas, siendo éstas el mayor componente de la membrana de las bacterias (Gram negativas) el cual guarda relación, alcanzando el nivel, con la presencia de un agente bacteriano.¹² Esta información parece ser muy útil para el inicio temprano de antibióticos. Ante la falta de informes del comportamiento de la IL-6 en infecciones virales, en particular SARS-CoV-2 se demostró en estudios recientes una elevación marcada de IL-6 asociada a la respuesta de citocinas provocada por el virus. Esto no ha sido demostrado en estudios previos.

El objetivo de este estudio fue establecer la validez diagnóstica de los valores de IL-6 séricos en pacientes pediátricos con sepsis severa para sospechar una causa viral-no COVID o un agente bacteriano.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue realizado de mayo del 2020 a junio del 2021 en el Servicio de Pediatría del Hospital Español de México, Centro de Tercer Nivel de Atención. Se incluyeron pacientes menores de 16 años atendidos en alguna de las terapias intensivas (neonatal o pediátrica) por la sospecha de sepsis grave, definida como: 1) temperatura $\leq 36^\circ\text{C}$ o $\geq 38.5^\circ\text{C}$; 2) disminución de gasto urinario $\leq 1\text{ mL/kg/h}$; 3) inestabilidad cardiovascular definida como bradicardia inferior a percentil 10 para edad o taquicardia superior a percentil 95 para edad o hipotensión; 4) inestabilidad respiratoria definida como frecuencia respiratoria inferior a percentil 10 o superior a percentil 95 para edad; 5) alteraciones en la biometría hemática: leucocitos $> 12,000/\text{mm}^3$ o $< 4,000/\text{mm}^3$ o $> 10\%$ bandas inmaduras y 6) acidosis metabólica: exceso de base 2 mmol.

Se excluyó a los pacientes trasladados de otra unidad médica con diagnóstico de sepsis con o sin tratamiento iniciado previamente.

Como parte del abordaje diagnóstico, a todos los pacientes con sospecha de sepsis se les determinó valo-

res de IL-6 sérica dentro de las primeras ocho horas de su ingreso hospitalario. El procesamiento de la muestra se realiza en el laboratorio por un único químico con el equipo Cobas E411 Roche bajo el método Electroquímio-luminiscencia con técnica sándwich. El resultado es reportado en picogramos por mililitros. Además, en el momento de la sospecha se recolectó información del paciente con respecto a su edad, sexo, peso, talla, esquema de vacunación para su edad, antecedentes de alergias y patológicos, así como presencia de comorbilidades y tratamientos recibidos para éstos.

La información sobre la causa de sepsis se documentó mediante diversas pruebas como: hemocultivo, urocultivo, coprocultivo, realizados en los medios habituales, de acuerdo a la sospecha diagnóstica; además, se realizaron perfiles moleculares. El perfil molecular para patógenos gastrointestinales en excreciones fecales realizado en nuestra institución incluye: adenovirus 40-41, norovirus GI/GII, rotavirus, *Aeromonas sp*, *Campylobacter sp*, *Clostridioides difficile* toxina A/B, *Clostridium perfringens* toxina, *E. coli* enterotoxigénica, O157, H7, productora toxina Shiga 2, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Vibrio cholerae*, *Cryptosporidium sp*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*.

El perfil molecular para patógenos en epitelio respiratorio en nuestra institución incluye: virus de influenza A/B, virus de sincicial respiratorio A/B, adenovirus, metapneumovirus, coronavirus 229E/NL63/PC43, parainfluenza 1/2/3/4, rinovirus A/B/C, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *B. pertussis*, *C. pneumoniae*. Todos estos patógenos son detectados mediante reacción en cadena de polimerasa.

Para establecer el agente causal de la sepsis, se determina por el aislamiento del agente bacteriano en los diferentes cultivos o su detección molecular a través de los perfiles realizados.

Se realizó análisis estadístico con el paquete SPSS v24® y Prims®, reportando las variables cualitativas en frecuencias simples y relativas en porcentaje, las cuantitativas en medias con sus respectivas desviaciones estándar o mediana con valores intercuartílicos según su distribución. En particular los niveles de IL-6 mostraron una distribución no normal y, por tanto, fueron también analizadas en su transformación logarítmica. Para la contrastación entre infecciones virales contra bacterianas o virales-no COVID y pacientes con respuesta sistémica por causa diferente a sepsis se utilizó prueba de χ^2 , prueba de análisis de varianza o no paramétrica de Kruskal-Wallis (según distribución). Para las correlaciones entre los marcadores se calcularon los coeficientes de r Pearson. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.01$.

El proyecto cumplió con el reglamento nacional e internacional de acuerdo con la Ley General de Salud en materia de investigación, título segundo, de los as-

Tabla 1: Comparación de antecedentes según la presencia de sepsis y agente etiológico.

	Sin sepsis N = 71 n (%)	Sepsis viral N = 26 n (%)	Sepsis bacteriana N = 14 n (%)	p
Sexo				
Masculino	41 (58)	16 (61.5)	6 (42.8)	0.50
Femenino	30 (42)	10 (38.5)	8 (57.2)	
Grupo				
Neonato	2 (2.8)	1 (3.8)	—	0.58
2-12 meses	20 (27.1)	13 (50.0)	5 (35.7)	
1-2 años	6 (8.6)	1 (3.8)	2 (14.3)	
3-6 años	14 (20.0)	3 (11.5)	4 (28.6)	
7 a 10 años	12 (17.1)	2 (7.7)	1 (7.1)	
11 a 18 años	17 (24.3)	6 (23.1)	2 (14.3)	
Inmunización				
Completo	62 (87.3)	20 (76.9)	14 (100.0)	0.12
Incompleto	9 (12.7)	6 (23.1)	—	
Antecedente de enfermedad				
No	56 (78.9)	20 (100.0)	10 (71.4)	0.04
Sí	14 (21.1)	—	4 (28.6)	
Tratamiento inmunosupresor				
Sí	9 (12.7)	1 (3.8)	1 (7.1)	0.40
No	62 (87.3)	25 (96.1)	13 (92.9)	

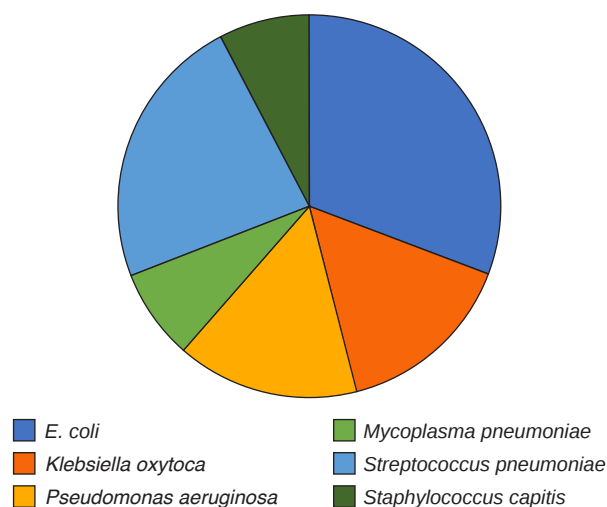
Prueba de χ^2 con corrección Yate.

pectos éticos de la investigación en seres humanos. Se consideró un estudio sin riesgo ya que las muestras obtenidas forman parte del abordaje habitual de los pacientes, manteniendo anonimato y confidencialidad de la información. Fue autorizado por el Comité de Investigación de nuestra institución con folio ENS-2022-T005.

RESULTADOS

Se incluyeron 111 pacientes con mediana de edad de cuatro años; el grupo de mayor frecuencia fue el de los lactantes (27.1%); hubo predominio del sexo masculino (58%). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a: los antecedentes de inmunizaciones y tratamientos inmunosupresores entre los grupos. El antecedente de enfermedad crónica no se presentó en el grupo con sepsis viral (*Tabla 1*). El aislamiento de un patógeno se determinó en 40 pacientes, 26 casos de origen viral y 14 de origen bacteriano, al momento de la toma de niveles séricos de IL6. Los agentes bacterianos infecciosos encontrados fueron (*E. coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus capitis*) (*Figura 1*). Los virales fueron (*SARS-CoV-2*, *influenza A/B*, *rhinovirus ABC*, *sapovirus* y *norovirus*).

En la *Tabla 1* se muestran los valores de la biometría hemática en los pacientes según la etiología de la sepsis o el grupo con respuesta inflamatoria sistémica sin agente aislado. Los valores de hemoglobina, hematocrito no mostraron diferencia entre los grupos. En la serie blanca, a pesar de que hubo mayor número de leucoci-

**Figura 1:** Agentes bacterianos aislados.

tos en el grupo de pacientes con sepsis bacteriana, la diferencia no fue estadísticamente significativa en comparación con los otros grupos; esto mismo se observó para la cuenta de neutrófilos y porcentaje de bandas. De forma inversa los pacientes con sepsis bacteriana tuvieron una media menor de plaquetas, pero sin alcanzar significancia estadística. Respecto a los reactantes de fase aguda, la diferencia más notoria fue en los niveles séricos de IL-6 (*Tabla 2*); esto tanto en el análisis de sus valores no transformados como cuando fueron normalizados con su transformación logarítmica (*Figura 2*). Los niveles de IL-6 fueron más altos en los pacientes

con sepsis bacteriana, seguidos de los pacientes sin sepsis y aquellos con sepsis viral (estos dos últimos sin diferencia estadística entre ellos). Los niveles de dímero D también fueron más elevados en los pacientes con sepsis bacteriana seguidos de aquellos con sepsis viral y sin sepsis. Para los reactantes de proteína C reactiva, procalcitonina y ferritina también estuvieron más elevados los pacientes con sepsis bacteriana, sin alcanzar una significancia estadística.

Al analizar los diferentes marcadores de inflamación según la presencia de sepsis bacteriana o viral o sin aislamiento, en los pacientes con sepsis bacteriana sólo se encontró una correlación positiva entre los niveles de IL-6 y proteína C reactiva ($r = 0.76$; $p = 0.006$) (Tabla 3). Para los pacientes con sepsis viral sus niveles de IL-6 sólo se correlacionaron positivamente con los niveles de dímero D ($r = 0.44$; $p = 0.04$); finalmente en los pacientes sin aislamiento se encontró una correlación positiva de sus niveles de IL-6 con los niveles de ferritina ($r = 0.54$; $p = 0.0001$), procalcitonina ($r = 0.52$; $p = 0.003$) y proteína C reactiva ($r = 0.53$; $p = 0.001$) y una correlación inversa con la cuenta plaquetaria ($r = -0.48$; $p = 0.0001$).

DISCUSIÓN

Debido a la inmunidad humoral y celular subdesarrollada junto con un sistema de complemento poco activo y otros factores, inevitablemente convierte a los pacientes pediátricos en uno de los grupos con mayor alto riesgo de desarrollar complicaciones e incluso muerte secundaria a sepsis, sobre todo los lactantes.¹² Los signos clínicos habituales de respuesta inflamatoria sistémica no siempre son específicos ni sensibles para la severidad de la sepsis;¹³ por ello, la capacidad de los

médicos para predecir la gravedad y la mortalidad al ingreso basada en parámetros clínicos es a veces limitada. El manejo de la sepsis en una unidad de cuidados intensivos pediátricos, además de la disponibilidad de personal, recursos e infraestructura, depende también de su detección rápida.¹⁴ El objetivo de este estudio fue establecer la utilidad diagnóstica de los valores de IL-6 séricos en pacientes pediátricos con sepsis severa para apoyar una causa viral diferente a COVID-19 o un agente bacteriano. Varios estudios informaron que IL-6 e IL-10 aumentan durante la sepsis¹⁵ y se asocian con una mayor incidencia de choque y muerte.¹⁶ En el estudio realizado por C. Wunder, O. Eichelbron-

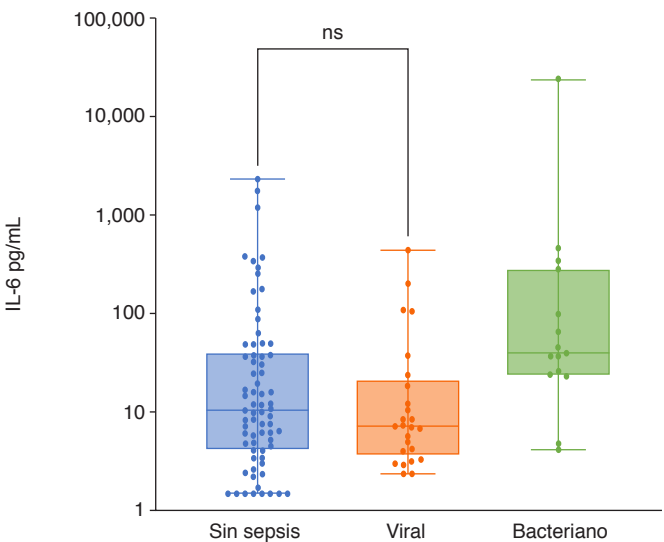


Figura 2: Niveles de IL-6 según ausencia de sepsis, sepsis viral y sepsis bacteriana. prueba de Kruskal-Wallis; 8.75, 2 gL $p = 0.012$. Bacteriano vs viral o sin sepsis U Mann-Whitney $p = 0.004$.

Tabla 2: Resultados de laboratorios según la presencia de sepsis y agente etiológico.

	Sin sepsis N = 70	Sepsis viral N = 26	Sepsis bacteriana N = 14	p
Hematológico, media				
Hemoglobina g/dL	13.2 [2]	12.9 [1.9]	12.3 [2.5]	0.29*
Hematocrito %	38.7 [5.6]	38.3 [3.9]	36.8 [7.2]	0.52*
Leucocitos $\times 10^3/\mu\text{L}$	8.55 [3.8]	8.81 [3.9]	9.95 [5.5]	0.54*
Neutrófilos $\times 10^3/\mu\text{L}$	4.05 [3.2]	3.69 [3]	4.75 [3.6]	0.63*
Bandas %	7.6 [9.3]	7.4 [11.6]	8.38 [8.7]	0.63*
Plaquetas $\times 10^3/\mu\text{L}$	274.9 [136]	291.8 [123]	233.1 [110]	0.42*
Reactantes mediana (mín.-máx.)				
PCR mg/dL	2.9 (0.04-44.8)	1.03 (0-24.3)	7 (0-27.4)	0.20‡
PCT mg/dL	0.2 (0-200)	0.22 (0-8.6)	1.0 (0-38.7)	0.16‡
Ferritina ng/mL	69.4 (14-1,279)	75 (2-1,316)	110.1 (46.1-1,475)	0.17‡
Dímero D ng/L	661.1 (201-13,245)	726 (262-17,047)	1,092 (408-26,966)	0.02‡
IL6 pg/mL	10.3 (1.5-2,364)	7.3 (2.3-449.6)	38.4 (4.2-25,000)	0.01‡
Log IL6 pg/mL	1.18 [0.7]	1.04 [0.61]	1.85 [0.9]	0.006*

PCR = proteína C reactiva. PCT = procalcitonina.
Prueba de * ANOVA = análisis de varianza. ‡ Kruskal-Wallis.

Tabla 3: Correlación de los niveles séricos de Interleucina 6 (Log) con otros marcadores y la edad de los pacientes.

Variable		Leucocitos 10 ³ /uL	PLQ 10 ³ /uL	Ferritina ng/ mL	DD ng/mL	PCT_mg/dL	PCR_mg/dL	Edad meses
Sepsis bacteriana	n	13	13	10	13	11	13	14
	Pearson's r	-0.29	-0.40	0.09	0.23	0.48	0.76	-0.53
	p	0.32	0.17	0.78	0.43	0.08	0.006	0.05
	IC 95%	-0.72 a 0.30	-0.77 a 0.19	-0.56 a 0.68	-0.35 a 0.69	-0.06 a 0.81	0.29 a 0.93	-0.83 a 0.004
Sepsis viral	n	25	25	23	22	13	18	26
	Pearson's r	0.13	-0.22	0.10	0.44	-0.15	0.35	0.18
	p	0.50	0.27	0.63	0.04	0.63	0.14	0.35
	IC 95%	-0.27 a 0.50	-0.57 a 0.18	-0.32 a 0.49	0.02 a 0.72	-0.64 a 0.43	-0.13 a 0.70	-0.21 a 0.53
Sin aislamiento	n	58	58	48	52	30	35	71
	Pearson's r	0.04	-0.48	0.52	0.26	0.52	0.51	0.02
	p	0.72	0.0001	0.0001	0.05	0.003	0.001	0.84
	IC 95%	-0.21 a 0.30	-0.65 a -0.25	0.27 a 0.70	-0.01 a 0.50	0.19 a 0.74	0.22 a 0.72	-0.21 a 0.25

PLQ = plaquetas. DD = dímero D. PCT = procalcitonina. PCR = proteína C reactiva.

ner y N. Roewer, donde se incluyó a 33 pacientes con diagnóstico de sepsis severa, compararon los niveles entre los sobrevivientes y no sobrevivientes; las concentraciones plasmáticas de IL-6, IL-10 y procalcitonina fueron más elevados en los segundos. A pesar de ello, algunos pacientes sobrevivientes mostraron cifras de hasta 35,330 µg/L.¹¹ Nuestros resultados, sugieren que los niveles pueden ser relacionados al agente causal (bacteriano contra viral) debido posiblemente a una respuesta inmunológica más activa en la sepsis de etiología bacteriana. En particular, si la infección fue por una bacteria Gram negativa se ha observado un incremento superior en los niveles IL6. Un estudio prospectivo realizado en China en 2018 con 379 pacientes con sepsis, en donde 55.1% tuvo una bacteria Gram positivas y 44.9% una Gram negativa, los niveles séricos de IL6, procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) fueron más elevados en los segundos (127 pg/mL, 1.75 ng/mL y 65 mg/L, respectivamente) atribuido a la presencia de lipopolisacárido o endotoxina en su membrana externa.¹⁷

Sin embargo, hay escasa evidencia sobre el comportamiento (niveles alcanzados) de los niveles séricos de marcadores ante los tipos de agentes etiológicos (virales o bacterianos). De acuerdo con los resultados encontrados en este estudio, niveles séricos altos de IL-6 en sepsis pudieran justificar el inicio de antibiótico dentro de las primeras horas. Además, esta elevación se correlacionó positivamente con otros marcadores de respuesta inflamatoria como la proteína C reactiva y procalcitonina. Esta correlación durante la fase aguda permite dar mayor evidencia sobre un proceso grave asociado a un agente bacteriano. El inicio temprano de un antibiótico podría evitar la presentación de un evento más grave y, por tanto, mejorar el pronóstico de supervivencia de los pacientes. Además, disponer de una información más sólida en la decisión de medicamentos y evitar toxicidad.

Como parte de las limitaciones de nuestro estudio, no se realizaron mediciones seriadas para analizar el impacto de la respuesta al tratamiento sobre los marcadores de sepsis, por lo que no se logró determinar el momento óptimo para la mayor validez de este marcador, aunado a que el tamaño de la muestra para el grupo de sepsis bacteriana era reducido.

CONCLUSIÓN

Este estudio evidencia la utilidad de encontrar niveles séricos altos de IL-6 para diferenciar la etiología bacteriana contra la viral en pacientes pediátricos con sepsis severa.

AGRADECIMIENTOS

Todos los autores expresan su agradecimiento a las autoridades de la Universidad La Salle y Hospital Español, en especial al departamento de enseñanza, comité de investigación y servicio de pediatría, en especial a la Dra. Lucia Escobedo Berumen por permitir llevar a cabo esta investigación.

REFERENCIAS

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106.
2. Tan B, Wong JJ, Sultana R, Koh JCJW, Jit M, Mok YH, et al. Global case-fatality rates in pediatric severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019;173(4):352-362.
3. Morin L, Ray S, Wilson C, Remy S, Benissa MR, Jansen NJG, et al. Refractory septic shock in children: a european society of paediatric and neonatal intensive care definition. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1948-1957.
4. Carcillo JA, Halstead ES, Hall MW, Nguyen TC, Reeder R, Aneja R, et al. Three hypothetical inflammation pathobiology phenotypes and pediatric sepsis-induced multiple organ failure outcome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(6):513-523.

5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
6. Tamayo E, Fernández A, Almansa R, Carrasco E, Heredia M, Lajo C, et al. Pro- and anti-inflammatory responses are regulated simultaneously from the first moments of septic shock. *Eur Cytokine Netw*. 2011;22(2):82-87.
7. Wunder C, Eichelbrönnner O, Roewer N. Are IL-6, IL-10 and PCT plasma concentrations reliable for outcome prediction in severe sepsis? A comparison with APACHE III and SAPS II. *Inflamm Res*. 2004;53(4):158-163.
8. Beceiro Mosquera J, Sivera Monzo CL, Oria de Rueda Salguero O, Olivas López de Soria C, Herbozo Nory C. Utilidad de un test rápido de interleuquina-6 sérico combinado con proteína C reactiva para predecir la sepsis en recién nacidos con sospecha de infección [Usefulness of a rapid serum interleukin-6 test combined with C-reactive protein to predict sepsis in newborns with suspicion of infection]. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71(6):483-438.
9. Tschaikowsky K, Hedwig-Geissing M, Braun GG, Radespiel-Troeger M. Predictive value of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein for survival in postoperative patients with severe sepsis. *J Crit Care*. 2011;26(1):54-64.
10. Takahashi W, Nakada TA, Yazaki M, Oda S. Interleukin-6 Levels act as a diagnostic marker for infection and a prognostic marker in patients with organ dysfunction in intensive care units. *Shock*. 2016;46(3):254-260.
11. Shao WX, Yu DJ, Zhang WY, Wang XJ. Clinical significance of interleukin-6 in the diagnosis of sepsis and discriminating sepsis induced by gram-negative bacteria. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37(8):801-805.
12. Verboon-Maciolek MA, Thijsen SF, Hemels MA, Menses M, van Loon AM, Krediet TG, Gerards LJ, Fleer A, Voorbij HA, Rijkers GT. Inflammatory mediators for the diagnosis and treatment of sepsis in early infancy. *Pediatr Res*. 2006;59(3):457-461.
13. Barriere SL, Lowry SF. An overview of mortality risk prediction in sepsis. *Crit Care Med*. 1995;23(2):376-393.
14. Kaur G, Vinayak N, Mittal K, Kaushik JS, Aamir M. Clinical outcome and predictors of mortality in children with sepsis, severe sepsis, and septic shock from Rohtak, Haryana: a prospective observational study. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(7):437-441.
15. Marchant A, Deviere J, Byl B, De Groote D, Vincent JL, Goldman M. Interleukin-10 production during septicemia. *Lancet*. 1994;343(8899):707-708.
16. Pinsky MR, Vincent JL, Deviere J, Alegre M, Kahn RJ, Dupont E. Serum cytokine levels in human septic shock. Relation to multiple-system organ failure and mortality. *Chest*. 1993;103(2):565-575.
17. Wunder C, Eichelbrönnner O, Roewer N. Are IL-6, IL-10 and PCT plasma concentrations reliable for outcome prediction in severe sepsis? A comparison with APACHE III and SAPS II. *Inflamm Res*. 2004;53(4):158-163.

Correspondencia:

María Fernanda Quiñonez Ávila

E-mail: ferquia15@gmail.com