

REF			SYSTEM
09015604190	09015604500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 590

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 203

Uso previsto

Elecsys IL-6 es un inmunoensayo para la determinación cuantitativa *in vitro* de la interleucina-6 (IL-6) en suero y plasma humanos. Se ha diseñado para ser utilizado junto con la evaluación clínica para ayudar en:

- La gestión de pacientes de cuidados intensivos como indicador precoz de inflamaciones agudas.
- El diagnóstico de sepsis en neonatos con sospecha o confirmación de infección bacterianas.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

La interleucina-6 (IL-6) es una citocina pleiotrópica y mediador fundamental de la respuesta de fase aguda inducida por infecciones, inflamaciones o traumas.^{1,2,3} Son muchos los tipos de células que pueden producir IL-6, pero las fuentes más importantes son los macrófagos y los monocitos de la lesión afectada.⁴ Después de la síntesis inicial, la IL-6 es transportada por el corriente sanguíneo hasta el hígado, donde estimula la síntesis de las proteínas de fase aguda inflamatoria, como la proteína C reactiva (CRP).

Los niveles de IL-6 en sangre se elevan durante la primera hora postinflamatoria y alcanzan su pico al cabo de 2-3 horas.⁵ El rápido incremento de los niveles de IL-6 provocados por la inflamación y la infección convierten a la IL-6 en una útil herramienta clínica de ayuda en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias agudas, incluida la sepsis.⁶ El aumento de la IL-6 en neonatos es indicativo de infección y puede ayudar en el diagnóstico de la sepsis neonatal.^{7,8}

La monitorización de los niveles de IL-6 en pacientes muy enfermos ofrece información pronóstica como la magnitud de la relación entre el incremento de la IL-6 y la gravedad del insulto o la enfermedad inflamatorias.^{9,10,11} Los niveles postoperatorios de IL-6 también pueden ser indicativos de una infección con anterioridad a la presentación de los síntomas clínicos.^{12,13,14} Por otra parte, el aumento de los niveles de IL-6 permite predecir un inminente fallo respiratorio y la necesidad de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19.¹⁵ Los niveles de IL-6 también se elevan en pacientes con trastornos inflamatorios crónicos, como la artritis reumatoide, y pueden ofrecer información útil para determinar y valorar la gestión del paciente.^{4,16}

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del ensayo: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 30 µL de muestra se incuban con un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-IL-6.
- 2.ª incubación: tras añadir un anticuerpo monoclonal anti-IL-6 marcado con quelato de rutenio^{a)} y micropartículas recubiertas de estreptavidina, los anticuerpos y el antígeno de la muestra forman un complejo sándwich.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como IL6.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpo anti-IL-6~biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:
Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-IL-6 (ratón) 0.9 µg/mL; tampón fosfato 95 mmol/L, pH 7.3; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-IL-6~Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-IL-6 (ratón) marcado con quelato de rutenio 1.5 µg/mL; tampón fosfato 95 mmol/L, pH 7.3; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Atención

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Prevención:

P261 Evitar respirar la niebla o el vapor.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes de protección.

Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el kit están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el kit de reactivos Elecsys **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	4 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio o con EDTA di o tripotásico.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: una pendiente de 0.9-1.1 + intersección dentro de $\leq \pm 3$ pg/mL + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estabilidad: 6 horas a 20-25 °C; 2 días a 2-8 °C; 24 meses a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 05109469190, IL-6 CalSet para 4 x 2.0 mL
- [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker para 6 x 2.0 mL
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado

- [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiales adicionales para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente al primer estándar internacional 89/548 del Instituto Nacional de Estándares Biológicos y Controles (NIBSC).

Cada reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con reactivo fresco de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador. Se recomienda repetir la calibración:

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (si se utiliza el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Utilice Elecsys PreciControl Multimarker u otros controles adecuados para los procedimientos rutinarios de control de calidad.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en pg/mL.

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	$\leq 684 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 40 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ o $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 4912 \text{ nmol/L}$ o $\leq 1200 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoides	$\leq 1200 \text{ UI/mL}$

Criterio: recuperación dentro de $\pm 15\%$ del valor inicial.

No se ha registrado el efecto prozona (high-dose hook) a una concentración de IL-6 de hasta 200000 pg/mL.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron *in vitro* 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/mL
Imipenem	1.18
Cefotaxima	0.9
Vancomicina	3.5
Dopamina	0.13
Noradrenalina	0.002
Dobutamina	0.0112
Furosemida	0.02
Fentanilo	0.01

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

1.5-5000 pg/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como $< 1.5 \text{ pg/mL}$. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como $> 5000 \text{ pg/mL}$ o, en las muestras diluidas al 1:10, hasta 50000 pg/mL.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 1.0 pg/mL

Límite de Detección = 1.5 pg/mL

Límite de Cuantificación = 3.5 pg/mL

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación para la precisión intermedia de $\leq 20\%$.

Dilución

Las muestras con concentraciones de IL-6 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent MultiAssay. Se recomienda una dilución a 1:10 (automáticamente por los analizadores o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe ser $\geq 450 \text{ pg/mL}$.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Valores teóricos

En un estudio externo efectuado utilizando el ensayo Elecsys IL-6 en las muestras de 817 adultos aparentemente sanos se determinó un intervalo de referencia de 7 pg/mL (percentil 95). En los 134 neonatos para los que no se obtuvieron resultados microbiológicos positivos se determinó un rango de referencia de 66.4 pg/mL (percentil 95) durante las primeras 24 horas posteriores al nacimiento.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Funcionamiento clínico

Las determinaciones fueron realizadas en las muestras de 281 pacientes de UCI con infecciones diagnosticadas o en observación. Los pacientes fueron clasificados en categorías según los criterios consensuados del Colegio Estadounidense de Médicos Torácicos/Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (ACCP/SCCM) para la admisión en UCI: SIRS, sepsis, sepsis severa y choque séptico.¹⁷ Los valores de IL-6 en pacientes con SRIS ($n = 94$), sepsis ($n = 65$), sepsis severa ($n = 60$) o choque séptico ($n = 62$) fueron los siguientes (3 centros europeos):

	IL-6 (pg/mL)					
	Media-na	Media	Mínimo	Máximo	N = 281	N
SRIS	62.1	150	≤ 1.5	2062	94	159
Sepsis	131	294	6.47	3122	65	
Sepsis severa	346	1827	15.2	39121	60	122
Choque séptico	659	8835	8.55	171257	62	

Se presenta la mediana de la media de los valores de IL-6 (pg/mL) por período de día de vida (DOL) con valores medidos mínimos y máximos para 1695 neonatos. Se definieron como controles los neonatos supervivientes con unos parámetros de laboratorio en infección medidos no elevados. Los parámetros de sepsis y de laboratorio en infecciones se definieron según los criterios Neo-KISS.^{7,18}

DOL 1		DOL 2-7		DOL > 7	
Control pg/mL	Sepsis pg/mL	Control pg/mL	Sepsis pg/mL	Control pg/mL	Sepsis pg/mL
23	465	18	153	10	95
1.5-3765	55-19907	2-1452	7-1149	2-1183	5-10980

IL-6 es un indicador muy dinámico de inflamación y los cambios registrados en su concentración en sangre pueden verse afectados por numerosas fuentes no infecciosas. Los títulos de IL-6 de neonatos no infectados y sépticos pueden presentar un solapamiento significativo. La IL-6 puede

Elecsys IL-6

ayudar en el diagnóstico de la sepsis neonatal, pero solo debe tenerse en cuenta en el contexto de la valoración clínica y el historial del paciente.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media pg/mL	DE pg/mL	CV %	DE pg/mL	CV %
Suero humano 1	2.92	0.768	26.3	0.916	31.4
Suero humano 2	5.95	0.649	10.9	0.922	15.5
Suero humano 3	23.3	0.565	2.4	1.22	5.2
Suero humano 4	2593	33.9	1.3	85.5	3.3
Suero humano 5	4763	50.9	1.1	145	3.0
PC MM ^{b)} 1	42.3	0.804	1.9	1.76	4.2
PC MM 2	265	2.35	0.9	7.93	3.0

b) PC MM= PreciControl Multimarker

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media pg/mL	DE pg/mL	CV %	DE pg/mL	CV %
Suero humano 1	3.12	0.269	8.6	0.472	15.1
Suero humano 2	6.13	0.277	4.5	0.490	8.0
Suero humano 3	23.3	0.384	1.7	0.979	4.2
Suero humano 4	2570	43.0	1.7	91.8	3.6
Suero humano 5	4759	59.6	1.3	143	3.0
PC MM 1	42.2	0.588	1.4	1.37	3.3
PC MM 2	261	2.20	0.8	6.42	2.5

Comparación de métodos

Una comparación entre el test Elecsys IL-6, [REF] 09015604190 (analizador **cobas e 601**; y) y el test Elecsys IL-6, [REF] 05109442190 (analizador **cobas e 601**; x) generó las siguientes correlaciones (en pg/mL):

Número de muestras medidas: 123

Passing/Bablok¹⁹

$$y = 0.990x - 0.154$$

$$r = 0.987$$

Regresión lineal

$$y = 0.991x + 2.61$$

$$r = 1.00$$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 1.76 y 4929 pg/mL.

Especificidad analítica

El test Elecsys IL-6 no presenta reacciones cruzadas significativas con las siguientes sustancias, analizadas con concentraciones de IL-6 de aproximadamente 10 pg/mL y 200 pg/mL (concentración máxima analizada):

Sustancias	Concentraciones no interferentes (ng/mL)
Interleucina-1 α	50
Interleucina-1 β	50
Interleucina-2	50

Sustancias	Concentraciones no interferentes (ng/mL)
Interleucina-3	50
Interleucina-4	50
Interleucina-8	50
Interferón- γ	50
TNF- α	50

Referencias bibliográficas

- Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care: Part I: Basic Science. *J Intensive Care Med* 2011;26(1):3-12
- Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990;265(3):621-636.
- Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in Inflammation, Immunity, and Disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2014;6(10):a016295.
- Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis Res Ther* 2006;8 Suppl 2(Suppl 2):S3.
- Thorsted A, Nielsen EI, Friberg LE. Pharmacodynamics of immune response biomarkers of interest for evaluation of treatment effects in bacterial infections. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2020;56(3):106059.
- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. *Critical Care Medicine* 2005;33(12):S463.
- Küng E, Unterasinger L, Waldhör T, et al. Cut-off values of serum interleukin-6 for culture-confirmed sepsis in neonates. *Pediatr Res* Published online October 10, 2022:1-6.
- Ebenebe CU, Hesse F, Blohm ME, et al. Diagnostic accuracy of interleukin-6 for early-onset sepsis in preterm neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021;34(2):253-258.
- Watt DG, Horgan PG, McMillan DC. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review. *Surgery* 2015;157(2):362-380.
- Feng M, Sun T, Zhao Y, et al. Detection of Serum Interleukin-6/10/18 Levels in Sepsis and Its Clinical Significance. *J Clin Lab Anal* 2016;30(6):1037-1043.
- Song J, Park DW, Moon S, et al. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC Infect Dis* 2019;19(1):968.
- Fink-Neuboeck N, Lindenmann J, Bajric S, et al. Clinical impact of interleukin 6 as a predictive biomarker in the early diagnosis of postoperative systemic inflammatory response syndrome after major thoracic surgery: A prospective clinical trial. *Surgery* 2016;160(2):443-453.
- Rettig TCD, Verwijmeren L, Dijkstra IM, et al. Postoperative Interleukin-6 Level and Early Detection of Complications After Elective Major Abdominal Surgery. *Ann Surg* 2016;263(6):1207-1212.
- Sander M, von Heymann C, von Dossow V, et al. Increased interleukin-6 after cardiac surgery predicts infection. *Anesth Analg* 2006;102(6):1623-1629.
- Herold T, Jurinovic V, Amreich C, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2020;146(1):128-136.e4.
- Pandolfi F, Franza L, Carusi V, et al. Interleukin-6 in Rheumatoid Arthritis. *International Journal of Molecular Sciences* 2020;21(15):5238.
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
- Gastmeier P, Geffers C, Schwab F, et al. Development of a surveillance system for nosocomial infections: the component for neonatal intensive care units in Germany. *J. Hosp. Infect* 2004;57:126-131.

- 19 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.







En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos



Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para la reconstitución
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2023, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
 +800 5505 6606

