

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

"INTERLEUCINA-6 Y GALECTINA-3 COMO BIOMARCADORES ASOCIADOS A INFLAMACIÓN CRÓNICA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE FIBROSIS CARDÍACA"

Requisito previo para optar por el Título de Licenciado en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autor: Quinatoa Yugsi, Cristian Danilo

Tutor: PhD. Mg. Salazar Garcés, Luis Fabián

Ambato – Ecuador

Enero, 2026

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

"INTERLEUCINA-6 Y GALECTINA-3 COMO BIOMARCADORES ASOCIADOS A INFLAMACIÓN CRÓNICA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE FIBROSIS CARDÍACA" desarrollado por Quinatoa Yugsi Cristian Danilo, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Enero 2026

EL TUTOR

Firmado electrónicamente por:
LUIS FABIAN SALAZAR GARCES
Validar únicamente con FirmaEC

.....

PhD. Mg. Salazar Garcés, Luis Fabián

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión "**INTERLEUCINA-6 Y GALECTINA-3 COMO BIOMARCADORES ASOCIADOS A INFLAMACIÓN CRÓNICA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE FIBROSIS CARDÍACA"**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, Enero 2026

EL AUTOR

Firmado electrónicamente por:
CRISTIAN DANILO QUINATOA YUGSI
Validar únicamente con FirmaEC

.....

Quinatoa Yugsi, Cristian Danilo

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, PhD. Mg Salazar Garcés Luis Fabián con CC: 0503047384 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"INTERLEUCINA-6 Y GALECTINA-3 COMO BIOMARCADORES ASOCIADOS A INFLAMACIÓN CRÓNICA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE FIBROSIS CARDÍACA"**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Enero 2026

Firmado electrónicamente por:
LUIS FABIAN SALAZAR GARCES
Validar únicamente con FirmaEC

.....

Salazar Garcés, Luis Fabián

CC: 0503047384

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Quinatoa Yugsi Cristian Danilo con CC: 0504264011 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"INTERLEUCINA-6 Y GALECTINA-3 COMO BIOMARCADORES ASOCIADOS A INFLAMACIÓN CRÓNICA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE FIBROSIS CARDÍACA"**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Enero 2026



.....

Quinatoa Yugsi, Cristian Danilo

CC: 0504264011

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **"INTERLEUCINA-6 Y GALECTINA-3 COMO BIOMARCADORES ASOCIADOS A INFLAMACIÓN CRÓNICA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE FIBROSIS CARDÍACA"**, de Quinatoa Yugsi Cristian Danilo, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Enero 2026

Parar su constancia firma

……

Presidente

.....…… ...…….

1er Vocal 2 do Vocal

Revista Científica de Salud
BIOSANA
e-ISSN: 2960-8481
https://soeici.org/index.php/biosana

Revista Científica de Salud

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULO

Dr. C. Sucel Rodríguez Moreno
Directora del Comité Editorial-Jefe
revistabiosana@gmail.com

Ecuador, 25 de Noviembre de 2025

SOCIEDAD ECUATORIANA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Estimados colegas:

Cristian Danilo Quinatoa Yugsi[1*], Luis Fabián Salazar Garcès[2]

[1] Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. Correo: cquinatoa4011@uta.edu.ec
[2] Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. Correo: lf.salazar@uta.edu.ec

Me complace informarle que después del proceso de revisión por pares, el artículo **"Interleucina-6 y Galectina-3 como biomarcadores asociados a inflamación crónica en pacientes con sospecha de fibrosis cardíaca "**, ha sido **ACEPTADO** para ser publicado por la Revista Científica de Salud **BIOSANA** en su Vol. 5, No.5 (Octubre-Diciembre), 2025. e-ISSN: 2960-8481.

Saludos cordiales

Dr. C. Sucel Rodríguez Moreno
Revista Científica de Salud BIOSANA
Directora del Comité Editorial-Jefe

Indexada en:

DEDICATORIA

El presente Artículo de Revisión está dedicada a la persona más importante en mi vida, mi madre Olga Yugsi, quien me apoyo en cada etapa de mi carrera. Gracias por confiar en mí, por siempre aconsejarme y guiarme para cumplir mis metas y sueños. Este logro es tan mío como suyo, su confianza y sacrificio han sido una fuente de motivación para poder culminar este logro.

A la memoria de mi abuelito Carlos Yugsi, que me vio iniciar esta etapa de mi vida, aunque no esté físicamente conmigo, este logro le dedico con mucho cariño. Sus enseñanzas, valores y el principio que siempre me inculco, que la mejor herencia es el estudio, ha dejado una huella profunda que orienta mi formación profesional. Siempre estarás en mis pensamientos y corazón acompañándome en cada paso que doy.

De igual manera, a mis tías Lucrecia y María por ser ese apoyo incondicional en todo momento, por los consejos y por motivarme a seguir en adelante.

Finalmente, va dedicado a toda mi familia que ha estado pendiente y me ha brindado su apoyo para seguir con esfuerzo constante y lograr mis metas.

Quinatoa Yugsi, Cristian Danilo

AGRADECIMIENTO

Le agradezco primero a Dios por la salud y la fortaleza que me han acompañado en cada paso de este camino. Agradezco a mi madre, Olga Yugsi, y a mi tía María Yugsi por su apoyo incondicional que ha sido fundamental para lograr cumplir mis metas. Lo logré, gracias a ustedes y siéntanse orgullosas de cada logro que voy alcanzando.

También agradezco profundamente a mis abuelitos Carlos Yugsi y Delia Patate pese a no estar presentes gracias con ellos conté para culminar esta etapa de mi vida. Deseo que se sientan orgullosos, en el cielo.

Extiendo mi agradecimiento a mis docentes, quienes, con su dedicación, compartieron conocimiento durante esta etapa de formación. A mi tutor, PhD. Mg Salazar Garcés Luis Fabián le agradezco por su apoyo y estar pendiente siempre para lograr el desarrollo de este trabajo con éxito. También a mi Universidad Técnica de Ambato por abrirme las puertas y permitirme formarme en ella.

Finalmente, quiero agradecer a mis compañeros de la Universidad por su compañía y apoyo durante esta etapa, que han sido importantes. Gracias por los buenos momentos compartidos que llevaremos en nuestras memorias.

Quinatoa Yugsi, Cristian Danilo

“INTERLEUCINA-6 Y GALECTINA-3 COMO BIOMARCADORES ASOCIADOS A INFLAMACIÓN CRÓNICA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE FIBROSIS CARDÍACA”

RESUMEN

Introducción. La fibrosis cardíaca constituye una alteración estructural relevante en la fisiopatología de enfermedades cardiovasculares como la insuficiencia cardíaca, caracterizada por remodelación del tejido miocárdico, inflamación crónica y progresión hacia disfunción ventricular. Entre los biomarcadores implicados en estos procesos destacan la interleucina-6 (IL-6) y la galectina-3 (Gal-3), ampliamente estudiados por su papel en inflamación sistémica, activación fibroblástica y remodelado cardíaco. **Objetivo.** Analizar la evidencia científica reciente sobre la utilidad de IL-6 y Gal-3 como biomarcadores asociados a inflamación crónica y fibrosis cardíaca. **Metodología.** Se realizó una revisión narrativa. La Figura 1, basada en el método PRISMA, se emplea únicamente como apoyo visual para ilustrar el flujo de identificación y selección de literatura. Se efectuó una búsqueda en PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Web of Science entre 2015 y 2024. Se identificaron 117 artículos en PubMed, 184 en BVS y 185 en Web of Science (n = 486). Tras eliminar duplicados (n = 188), se cribaron 298 registros mediante revisión de título y resumen. Los artículos potencialmente elegibles fueron evaluados en texto completo y finalmente se incluyeron 28 estudios que cumplían los criterios de evaluación clínica y metodológica. La Figura 1 presenta el flujo PRISMA del proceso de selección. **Resultados.** Los estudios incluidos evidencian una asociación consistente entre niveles elevados de IL-6 y mayor actividad inflamatoria, peor remodelación cardíaca y aumento del riesgo de eventos cardiovasculares. Asimismo, niveles elevados de Gal-3 se relacionan con fibrosis miocárdica activa, progresión de insuficiencia cardíaca y mayor mortalidad. La combinación IL-6 + Gal-3 mejora la capacidad predictiva de riesgo comparada con el análisis individual. **Conclusión.** IL-6 y Gal-3 representan biomarcadores complementarios de inflamación y fibrosis cardíaca, con utilidad potencial en la estratificación de riesgo y la toma de decisiones clínicas en pacientes con sospecha de remodelado miocárdico.

PALABRAS CLAVES: INTERLEUCINA-6; GALECTINA-3; INFLAMACIÓN; FIBROSIS; INSUFICIENCIA CARDÍACA.

“INTERLEUKIN-6 AND GALECTIN-3 AS BIOMARKERS ASSOCIATED WITH CHRONIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH SUSPECTED CARDIAC FIBROSIS ”

ABSTRACT

Introduction. Cardiac fibrosis is a key structural alteration in several cardiovascular conditions, particularly heart failure, and is characterized by chronic inflammation, extracellular matrix accumulation, and progressive myocardial remodeling. Among the most studied biomarkers involved in these mechanisms are interleukin-6 (IL-6) and galectin-3 (Gal-3), both associated with inflammatory activation, fibroblast proliferation, and adverse cardiac outcomes. **Objective.** To analyze recent scientific evidence on the prognostic value of IL-6 and Gal-3 as biomarkers of chronic inflammation and cardiac fibrosis. **Methodology.** A narrative review was conducted. Figure 1, based on the PRISMA method, is used solely as a visual aid to illustrate the literature identification and selection process. Searches were performed in PubMed, Virtual Health Library (BVS), and Web of Science for studies published between 2015 and 2024. A total of 486 records were identified (117 PubMed, 184 BVS, 185 Web of Science). After removing 188 duplicates, 298 records underwent title and abstract screening. Full-text evaluation was performed on eligible studies, and 28 articles met all inclusion criteria. Figure 1 provides the PRISMA flow diagram. **Results.** The evidence consistently shows that elevated IL-6 levels are associated with heightened inflammatory activity, adverse cardiac remodeling, and increased cardiovascular risk. Elevated Gal-3 levels correlate with active myocardial fibrosis, progression of heart failure, and higher all-cause mortality. Combined assessment of IL-6 + Gal-3 demonstrates stronger predictive performance than either biomarker alone. **Conclusion.** IL-6 and Gal-3 are complementary biomarkers that reflect inflammatory and fibrotic pathways in cardiac remodeling. Their integrated use may improve risk stratification and guide clinical decision-making in patients with suspected cardiac fibrosis.

KEY WORDS: INTERLEUKIN-6; GALECTIN-3; INFLAMMATION; FIBROSIS; HEART FAILURE.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis cardíaca constituye un proceso patológico caracterizado por la acumulación excesiva de proteína en la matriz extracelular (ECM) en el miocardio, lo que ocasiona rigidez progresiva del tejido cardíaco y disminución de la función contráctil (1). Dicha alteración estructural y funcional representa un mecanismo final en diversas enfermedades cardiovasculares y constituye un factor determinante en la progresión hacia la insuficiencia cardíaca y las arritmias (2). De este modo, la fibrosis no solo es un reflejo de daño estructural acumulado, sino un proceso dinámico asociado a la desregulación activa de los mecanismos de reparación y mantenimiento del tejido cardíaco (3).

Desde el punto de vista epidemiológico, la fibrosis cardíaca presenta una alta prevalencia a nivel mundial, especialmente en adultos mayores y personas con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus o cardiopatías isquémicas (4). Su impacto clínico es relevante, ya que la fibrosis contribuye de manera decisiva al deterioro de la función cardíaca y a un aumento significativo del riesgo cardiovascular, siendo reconocida como una de las principales causas de morbimortalidad en distintos países (3,4). Se estima que su frecuencia aumenta con la edad y la con exposición prolongada a factores de riesgo cardiovasculares, afectando con mayor incidencia a hombres que a mujeres (5). En países como Estados Unidos, China y Brasil, la fibrosis miocárdica se asocia a una elevada tasa de mortalidad cardiovascular por insuficiencia cardiaca (6).

En cuanto a su fisiopatología, la fibrosis cardíaca surge por la activación de fibroblastos y su diferenciación en miofibroblastos, células encargadas de producir colágeno y fibronectina (1,7). Este proceso se estimula por citocinas inflamatorias, estrés oxidativo y mediadores como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), que promueve el depósito de matriz extracelular (8). Asimismo, la fibrosis puede clasificarse como reparadora, posterior a un daño agudo o reactiva cuando se origina por inflamación crónica o sobrecarga hemodinámica (2). Esta clasificación permite comprender que la fibrosis no es un fenómeno uniforme, sino un proceso multifactorial cuyo comportamiento depende tanto del tipo de injuria como del contexto inflamatorio subyacente.

Entre los biomarcadores más estudiados, la interleucina-6 y la galectina-3 destacan por su participación en los procesos de inflamación y fibrosis (9). La interleucina-6 estimula la activación de fibroblastos y la fibrosis a través de las vías JAK/STAT y NF-κB. Por su parte, la galectina-3 secretada por macrófagos favorece la proliferación de miofibroblastos y la producción de colágeno en el miocardio, además, su expresión aumenta en situaciones de estrés oxidativo, lo que potencia los mecanismos de remodelado y fibrosis (10).

El empleo de biomarcadores circulantes posibilita métodos accesibles en laboratorios clínicos y resulta valioso para el estudio e implementación de la fibrosis cardíaca en la práctica clínica, ya que se asocia con alteraciones en los síntomas, equilibrio hormonal, función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, e incluso con mayor riesgo en enfermedades cardiovasculares (10,11). La identificación de biomarcadores confiables permite no solo una mejor caracterización del estado inflamatorio y fibrótico del paciente, sino también una aproximación más precisa a la estratificación del riesgo y al manejo terapéutico.

En la actualidad, la inflamación crónica y la fibrosis son procesos patológicos que afectan la función cardíaca, esto ha generado un avance relevante en la identificación de biomarcadores que puedan contribuir a un diagnóstico (11). Específicamente, la interleucina-6 y la galectina-3 destacan por su relevancia, ya que participan en la activación de las respuestas inflamatorias y en los procesos de remodelación cardiaca que provocan la fibrosis. En este contexto, el presente estudio se centra en evaluar el papel de la interleucina-6 y la galectina-3 en la inflamación crónica y la fibrosis cardíaca, analizando la evidencia científica disponible que respalde su utilidad diagnóstica y su potencial aplicación clínica en pacientes con sospecha de fibrosis miocárdica.

METODOLOGÍA

La presente investigación corresponde a una revisión narrativa, elaborada con el propósito de sintetizar y analizar de manera crítica la evidencia científica disponible sobre el papel de la interleucina-6 (IL-6) y la galectina-3 (Gal-3) en los procesos de inflamación crónica y fibrosis cardíaca. Para asegurar la exhaustividad temática y la pertinencia de las fuentes,

se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica estructurada en tres bases de datos de amplia relevancia en ciencias de la salud: PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Web of Science.

La estrategia de búsqueda incluyó descriptores MeSH/DeCS relacionados con *"cardiac fibrosis"*, *"myocardial remodeling"*, *"interleukin-6"*, *"galectin-3"*, *"cardiac inflammation"* y *"heart failure biomarkers"*, complementados con términos libres vinculados a la fisiopatología del remodelado miocárdico. El periodo de búsqueda comprendió de enero de 2015 a diciembre de 2024, sin restricciones de idioma, siempre que los artículos incluyeran información relevante sobre los biomarcadores de interés en el contexto de enfermedades cardíacas.

Como resultado de la búsqueda inicial, se identificaron 486 registros distribuidos de la siguiente manera: PubMed (117), BVS (184) y Web of Science (185). Tras la eliminación de 188 estudios duplicados, se procedió a una revisión preliminar de 298 títulos y resúmenes, con el fin de verificar la pertinencia temática en relación con fibrosis miocárdica, inflamación crónica, remodelado ventricular o insuficiencia cardíaca. Los artículos que cumplían este criterio fueron evaluados posteriormente en texto completo para confirmar su relevancia y consistencia respecto al objetivo del estudio.

Durante este proceso se excluyeron aquellas publicaciones que no abordaban IL-6 o Gal-3 como biomarcadores principales, que carecían de información clínica o fisiopatológica aplicable, o que se correspondían con editoriales, cartas al editor o revisiones sin sustento científico. El flujo general de este proceso se resume de manera gráfica en la Figura 1, que se presenta únicamente como una herramienta ilustrativa para facilitar la comprensión del procedimiento de búsqueda, sin constituir una metodología de revisión sistemática.

Finalmente, 28 artículos fueron seleccionados para el análisis narrativo. De cada uno se extrajeron aspectos como el tipo de población estudiada, métodos de cuantificación de IL-6 y Gal-3, valores reportados, criterios de interpretación, asociaciones clínicas, mecanismos fisiopatológicos descritos y relevancia en el contexto de la fibrosis cardíaca. Dado que se trata de una revisión narrativa, los hallazgos se integraron siguiendo un enfoque interpretativo que permite relacionar la evidencia disponible y contextualizarla en función de los procesos fisiopatológicos descritos en la literatura.

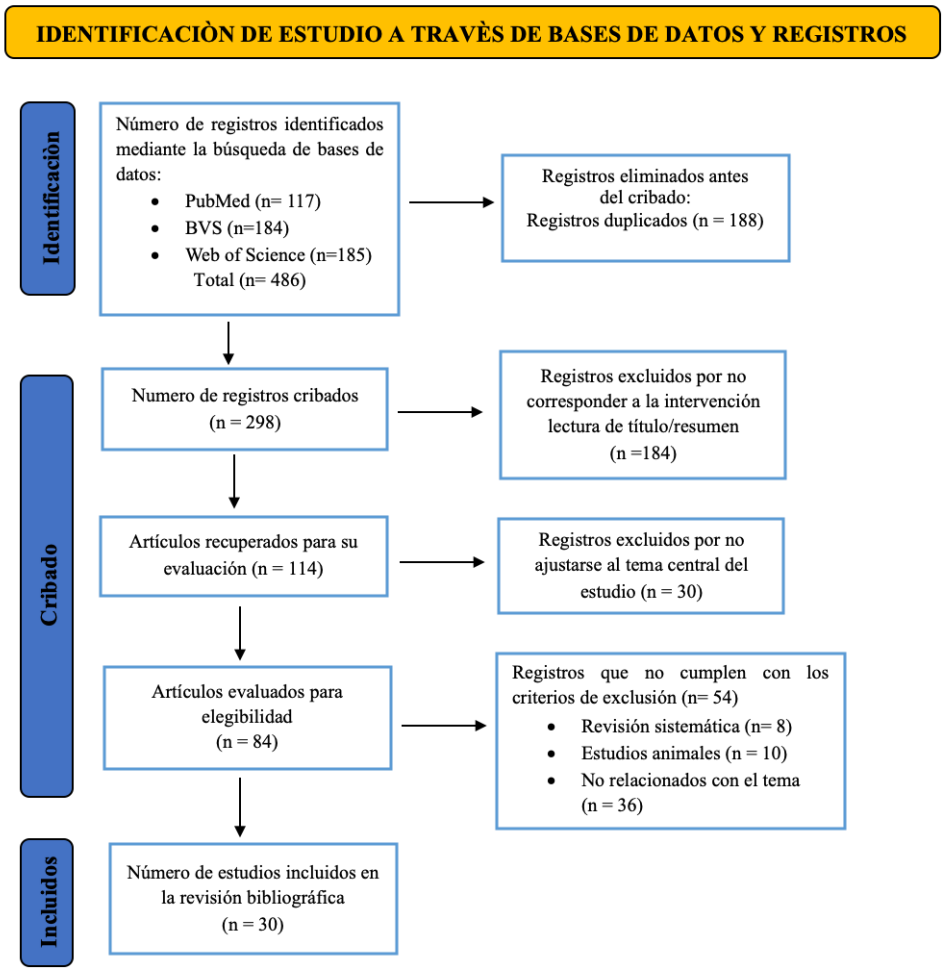


Figura 1. Diagrama de flujo basado en el método PRISMA

Fuente: Elaboración propia

DESARROLLO

La fibrosis cardíaca constituye uno de los mecanismos fisiopatológicos más relevantes en el remodelado ventricular y en la progresión de múltiples enfermedades cardiovasculares, especialmente en la insuficiencia cardíaca. Este proceso se caracteriza por una acumulación excesiva de componentes de la matriz extracelular (ECM), principalmente colágeno tipo I y III, que generan rigidez miocárdica, pérdida de elasticidad y deterioro progresivo de la función cardíaca (1,2). Este fenómeno surge como respuesta a agresiones celulares persistentes, inflamación crónica, estrés oxidativo y sobrecarga hemodinámica, configurando un entorno propicio para la activación de fibroblastos y su diferenciación en miofibroblastos (3,4).

Diversos estudios han demostrado que esta activación fibroblástica está regulada por mediadores como TGF-β, citocinas inflamatorias, especies reactivas de oxígeno y señales neurohormonales derivadas del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) (5,6). En modelos clínicos y experimentales, la progresión del proceso fibrótico se ha relacionado directamente con deterioro de la función diastólica, remodelado adverso y mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (7).

Interleucina-6 como marcador de inflamación crónica y remodelado ventricular

Entre los biomarcadores evaluados, la interleucina-6 (IL-6) representa uno de los mediadores más estudiados debido a su rol central en la inflamación sistémica y local. IL-6 es secretada por macrófagos, células endoteliales y cardiomiocitos en respuesta a estrés mecánico o daño tisular, activando vías de señalización como JAK/STAT y NF-κB, fundamentales en la perpetuación del estado inflamatorio (8,9).

Los estudios incluidos en esta revisión muestran que niveles elevados de IL-6 se asocian con disfunción sistólica y diastólica, mayor compromiso del remodelado ventricular y peor pronóstico clínico en pacientes con insuficiencia cardíaca (10). Asimismo, valores incrementados de IL-6 se han relacionado con mayor riesgo de hospitalización, progresión sintomática y mortalidad cardiovascular, reforzando su utilidad como biomarcador pronóstico (11).

Galectina-3 como mediador profibrótico y marcador de fibrosis activa

La galectina-3 (Gal-3), una lectina β-galactósido-ligante secretada principalmente por macrófagos activados, interviene directamente en la transición fibroblasto-miofibroblasto, en la síntesis de colágeno y en la activación sostenida de vías profibróticas como TGF-β (12,13). Su sobreexpresión se ha asociado con mayor severidad de fibrosis miocárdica y remodelado adverso, e incluso con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (14).

Además, Gal-3 refleja procesos de fibrosis activa temprana, incluso antes de la aparición de manifestaciones clínicas avanzadas, lo que respalda su utilidad en la detección precoz de remodelado ventricular (15).

Integración IL-6 + Gal-3: complementariedad diagnóstica

La evidencia revisada sugiere que IL-6 y Gal-3 aportan información complementaria en la caracterización del estado inflamatorio y fibrótico del corazón. Mientras IL-6 refleja la magnitud de la inflamación crónica y la actividad inmunológica, Gal-3 se asocia más estrechamente a la activación fibroblástica y al depósito de matriz extracelular. Estudios recientes han demostrado que el uso conjunto de ambos biomarcadores mejora la capacidad predictiva para identificar fibrosis miocárdica y discriminar pacientes en mayor riesgo de progresión clínica (16,17).

Dado que los procesos de inflamación crónica y fibrosis cardíaca pueden ser modulados o exacerbados por factores clínicos subyacentes, varios de los estudios incluidos identificaron condiciones que promueven o aceleran el remodelado ventricular adverso. Entre estas destacan hipertensión, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca y estados inflamatorios persistentes.

Para sintetizar estos hallazgos y facilitar su interpretación clínica, se presenta la Tabla 1, que reúne los factores asociados a la progresión de la fibrosis miocárdica y sus mecanismos fisiopatológicos de acuerdo con la evidencia reportada en la literatura.

Tabla 1. Factores clínicos asociados a la progresión de la fibrosis cardíaca y sus mecanismos fisiopatológicos

Factor asociado	Mecanismo fisiopatológico principal
Hipertensión arterial	Sobrecarga hemodinámica → hipertrofia concéntrica → activación fibroblástica y depósito de colágeno (3,5)
Cardiopatía isquémica	Isquemia, necrosis y reparación post-infarto → fibrosis reparativa y remodelado adverso (4,7).
Diabetes mellitus	Estrés oxidativo, glicación avanzada y disfunción endotelial → incremento de vías inflamatorias y profibróticas (6,13).
Insuficiencia cardíaca	Activación RAAS/SNS → proliferación de miofibroblastos y expansión de ECM (7,14)
Inflamación crónica	Elevación de IL-6 y otras citocinas → activación fibroblástica mantenida (8,10)
Estrés oxidativo	Daño celular y activación inmunitaria → inducción de fibrosis reactiva (9,12)

La tabla sintetiza los principales factores descritos en la literatura que contribuyen al desarrollo y avance de la fibrosis miocárdica. Los mecanismos fisiopatológicos incluyen remodelado ventricular por sobrecarga hemodinámica, activación de fibroblastos inducida por inflamación crónica, estrés oxidativo, disfunción endotelial y activación neurohormonal. La clasificación se basa en la evidencia reportada en los estudios incluidos en la revisión y refleja los determinantes clínicos y moleculares más relevantes vinculados al proceso fibrótico.

En conjunto, los 28 estudios analizados muestran que IL-6 y Gal-3 participan en rutas fisiopatológicas complementarias involucradas en inflamación crónica, activación fibroblástica y remodelado ventricular adverso. La IL-6 se relaciona principalmente con la magnitud del proceso inflamatorio, mientras que Gal-3 se asocia estrechamente con fibrosis activa y progresiva. La evaluación combinada de ambos biomarcadores ofrece una herramienta potenciadora para la estratificación de riesgo y la identificación de pacientes con mayor probabilidad de deterioro clínico (16,17).

DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión respaldan que la fibrosis cardíaca es un proceso multifactorial cuya progresión se encuentra íntimamente ligada a mecanismos de inflamación crónica, remodelado miocárdico y activación fibroblástica, tal como refieren múltiples estudios clínicos y fisiopatológicos (1,7). La evidencia coincide en que la acumulación excesiva de matriz extracelular y la transición de fibroblastos a miofibroblastos representan mecanismos centrales en la pérdida de elasticidad y el deterioro de la función ventricular (3,4,6). Factores como la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica, la diabetes mellitus y la activación neurohormonal contribuyen al establecimiento de un entorno proinflamatorio y profibrótico (5,7,12,13), reforzando su relevancia como determinantes clínicos del remodelado adverso.

En relación con los biomarcadores, la IL-6 se confirma como un mediador clave en la perpetuación del estado inflamatorio. Diversos trabajos demostraron su asociación con la activación de vías como JAK/STAT y NF-κB, el incremento del estrés oxidativo y la progresión hacia disfunción sistólica y diastólica (8,11,14,15). Estudios prospectivos señalan que concentraciones elevadas de IL-6 se correlacionan con mayor riesgo cardiovascular, hospitalizaciones recurrentes y mayor mortalidad, lo que refuerza su valor pronóstico (16,18).

Este comportamiento clínico es congruente con investigaciones que identifican niveles elevados de IL-6 como un indicador temprano de inflamación activa que precede a la aparición de fibrosis estructural (27,29).

Por su parte, Gal-3 ha sido ampliamente reconocida como un biomarcador profibrótico vinculado a la activación de miofibroblastos, la proliferación celular y el depósito progresivo de colágeno. Su expresión aumentada en presencia de estrés oxidativo y activación macrofágica, así como su capacidad para modular vías reguladas por TGF-β, ha sido demostrada en múltiples estudios clínicos y experimentales (10,12,19,22). La evidencia más reciente reporta que Gal-3 no solo se relaciona con fibrosis establecida, sino que también constituye un predictor independiente de eventos cardiovasculares mayores y progresión de insuficiencia cardíaca (23,25).

La comparación entre ambos biomarcadores pone de manifiesto su complementariedad. Mientras IL-6 refleja la magnitud del proceso inflamatorio sistémico, Gal-3 captura con mayor precisión el estado profibrótico y el remodelado estructural activo (9,16,23,26). Esta dualidad resulta clínicamente relevante, dado que la evolución desde inflamación crónica hacia fibrosis progresiva constituye un continuo fisiopatológico. La evidencia sugiere que la evaluación conjunta de IL-6 y Gal-3 mejora la capacidad predictiva respecto a desenlaces clínicos, superando al uso aislado de cada marcador (17,23,30). Estudios como ARIC y BIOSTAT-CHF han destacado que la combinación de biomarcadores inflamatorios y profibróticos permite identificar subgrupos de pacientes con mayor riesgo de deterioro clínico y mortalidad cardiovascular (23,30).

En términos de aplicabilidad clínica, los hallazgos de esta revisión respaldan el potencial uso de IL-6 y Gal-3 como herramientas accesibles para la estratificación del riesgo, la identificación temprana de fibrosis miocárdica y el seguimiento evolutivo en pacientes con sospecha de remodelado ventricular (10,11,24). Su integración en la práctica clínica podría complementar métodos imagenológicos como la resonancia magnética cardíaca, especialmente en entornos donde el acceso a estas tecnologías es limitado.

Pese a estas fortalezas, la evidencia disponible presenta limitaciones relevantes. La heterogeneidad en los métodos de cuantificación, los puntos de corte utilizados, los tamaños muestrales y las características poblacionales dificulta la comparación directa entre estudios (18,20,21). Asimismo, la mayoría de las investigaciones incluidas se basan en diseños observacionales, lo que limita establecer causalidad. Aunque existen estudios prometedores sobre terapias dirigidas a IL-6 o moduladores de Gal-3, la literatura aún es insuficiente para evaluar su efectividad clínica (27,29). En consecuencia, se requieren ensayos clínicos controlados que validen el uso combinado de IL-6 y Gal-3 como panel diagnóstico y pronóstico integrado.

En conjunto, esta revisión demuestra que IL-6 y Gal-3 desempeñan roles complementarios y clínicamente relevantes en los procesos inflamatorios y fibróticos del corazón. La totalidad de la evidencia disponible (1,30) sugiere que la evaluación conjunta de ambos biomarcadores tiene un potencial significativo para mejorar la detección,

seguimiento e intervención temprana en pacientes con riesgo de fibrosis miocárdica y remodelado ventricular adverso.

CONCLUSIONES

Los resultados de esta revisión narrativa muestran que la fibrosis cardíaca es un proceso dinámico, complejo y multifactorial en el que convergen mecanismos de inflamación crónica, activación fibroblástica y remodelado estructural del miocardio. En este contexto, la interleucina-6 (IL-6) y la galectina-3 (Gal-3) se consolidan como biomarcadores clave para comprender y monitorear el avance de estos procesos fisiopatológicos.

La evidencia integrada demuestra que IL-6 constituye un marcador sensible de inflamación sistémica activa, mientras que Gal-3 refleja con mayor precisión la presencia de fibrosis miocárdica en curso. La combinación de ambos biomarcadores permite capturar dos dimensiones complementarias del remodelado cardíaco: la respuesta inflamatoria de base y la progresión fibrótica asociada. Esta complementariedad potencia su utilidad diagnóstica y pronóstica, proporcionando una visión más completa del riesgo clínico en pacientes con sospecha de fibrosis cardíaca.

Asimismo, los estudios revisados sugieren que la medición de IL-6 y Gal-3 puede contribuir a la identificación temprana de pacientes en etapa subclínica, optimizar la estratificación del riesgo cardiovascular y asistir en la toma de decisiones terapéuticas. Si bien la evidencia existente presenta heterogeneidad metodológica, los hallazgos coinciden en señalar que ambos biomarcadores poseen un potencial significativo para su integración en algoritmos clínicos de seguimiento y evaluación del remodelado ventricular.

Finalmente, se requieren investigaciones adicionales —particularmente estudios longitudinales y ensayos clínicos— que permitan establecer puntos de corte estandarizados, evaluar su aplicabilidad combinada en diversas poblaciones y determinar su papel en estrategias de medicina personalizada dirigidas a intervenir tempranamente los procesos de inflamación y fibrosis cardíaca.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Boer RA, De Keulenaer G, Bauersachs J, Brutsaert D, Cleland JG, Diez J, et al. Towards better definition, quantification and treatment of fibrosis in heart failure. A scientific roadmap by the Committee of Translational Research of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2025 Oct 27];21(3):272–85. Available from: https://doi.org/10.1002/ejhf.1406
2. Chute M, Aujla P, Jana S, Kassiri Z. The Non-Fibrillar Side of Fibrosis: Contribution of the Basement Membrane, Proteoglycans, and Glycoproteins to Myocardial Fibrosis. Journal of Cardiovascular Development and Disease 2019, Vol 6, Page 35 [Internet]. 2019 Sep 23 [cited 2025 Oct 27];6(4):35. Available from: https://doi.org/10.3390/jcdd6040035
3. Speranza Sánchez M, Adames Quintero A, Benavides Santos A, Paulino A, González B, Brenes Umaña CD, et al. TRABAJO ORIGINAL Primer Consenso Centroamericano y El Caribe de Sociedades de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la Falla Cardíaca. Vol. 17, L. E. Echeverría Correa. 2015. Available from: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422015000100005&lng=en
4. Fernandez Sanchez JA, Moreira Vera JJ, Santana Lopera KL, Cedeno Medranda EF. Factors influencing heart failure in adult patients. Universidad de Ciencia y Tecnología. 2023 May 27;27(119):116–23. Available from: https://doi.org/10.47460/uct.v27i119.712
5. Qi R, Lin E, Song J, Wang Y, Lin L. Proteomic Insights into Cardiac Fibrosis: From Pathophysiological Mechanisms to Therapeutic Opportunities. Vol. 27, Molecules. MDPI; 2022. Available from: https://doi.org/10.3390/molecules27248784
6. tojanovic D, Mitic V, Stojanovic M, Milenkovic J, Ignjatovic A, Milojkovic M. The Scientific Rationale for the Introduction of Renalase in the Concept of Cardiac Fibrosis. Vol. 9, Frontiers in Cardiovascular Medicine. Frontiers Media S.A.; 2022. Available from: https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.845878

7. Zhang H, Dhalla NS. The Role of Pro-Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease. Int J Mol Sci [Internet]. 2024;25(2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38256155/
8. Obeagu EI. Inflammatory cytokines and cardiac arrhythmias: from pathogenesis to potential therapies. Ann Med Surg (Lond) [Internet]. 2025;87(9):5607–13. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40901119/
9. Ahmed R, Anam K, Ahmed H. Development of Galectin-3 Targeting Drugs for Therapeutic Applications in Various Diseases. Vol. 24, International Journal of Molecular Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023. Available from: https://doi.org/10.3390/ijms24098116
10. Blanda V, Bracale UM, D DTM, Fortunato G. Galectin-3 in Cardiovascular Diseases. Int J Mol Sci [Internet]. 2020;21(23). Available from: https://doi.org/10.3390/ijms21239232
11. Ravassa S, López B, Treibel TA, San José G, Losada-Fuentenebro B, Tapia L, et al. Cardiac Fibrosis in heart failure: Focus on non-invasive diagnosis and emerging therapeutic strategies. Vol. 93, Molecular Aspects of Medicine. Elsevier Ltd; 2023. Available from: https://doi.org/10.1016/j.mam.2023.101194
12. Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis. Vol. 117, Cardiovascular Research. Oxford University Press; 2021. p. 1450–88. Available from: https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa324
13. Coromilas E, Que-Xu EC, Moore D V., Kato TS, Wu C, Ji R, et al. Dynamics and prognostic role of galectin-3 in patients with advanced heart failure, during left ventricular assist device support and following heart transplantation. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2016 Jun 14 [cited 2025 Oct 27];16(1):1–10. Available from: https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-016-0298-z
14. Alter C, Henseler AS, Owenier C, Hesse J, Ding Z, Lautwein T, et al. IL-6 in the infarcted heart is preferentially formed by fibroblasts and modulated by purinergic signaling. Journal of Clinical Investigation. 2023 Jun 1;133(11). Available from: https://dx.doi.org/10.1172/JCI163799

15. Ahmed SA, Ismail HM, Alahmedi AB, Alahmadi FB, Muhawish AF, Alsubhi AA, et al. Decoding the Inflammatory Pathway in Heart Failure: The Role of Interleukins and Tumor Necrosis Factor-Alpha in Disease Severity. Journal of Clinical Medicine 2025, Vol 14, Page 6092 [Internet]. 2025 Aug 28 [cited 2025 Oct 27];14(17):6092. Available from: https://doi.org/10.3390/jcm14176092
16. Li Y, Zhao J, Yin Y, Li K, Zhang C, Zheng Y. The Role of IL-6 in Fibrotic Diseases: Molecular and Cellular Mechanisms. Vol. 18, International Journal of Biological Sciences. Ivyspring International Publisher; 2022. p. 5405–14. Available from: https://dx.doi.org/10.7150/ijbs.75876
17. Tiller C, Reindl M, Holzknecht M, Lechner I, Schwaiger J, Brenner C, et al. Association of plasma interleukin-6 with infarct size, reperfusion injury, and adverse remodelling after ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care [Internet]. 2022 Feb 8 [cited 2025 Oct 27];11(2):113–23. Available from: https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab110
18. Ou G, Cai H, Yao K, Qiu Z, Yang Y, Chen Y, et al. Exploring the therapeutic potential of interleukin-6 receptor blockade in cardiovascular disease treatment through Mendelian randomization. Scientific Reports 2024 14:1 [Internet]. 2024 Sep 13 [cited 2025 Oct 27];14(1):1–9. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-024-72195-4
19. Hara A, Niwa M, Kanayama T, Noguchi K, Niwa A, Matsuo M, et al. Galectin-3: A Potential Prognostic and Diagnostic Marker for Heart Disease and Detection of Early Stage Pathology. Biomolecules 2020, Vol 10, Page 1277 [Internet]. 2020 Sep 4 [cited 2025 Oct 27];10(9):1277. Available from: https://doi.org/10.3390/biom10091277
20. Sygitowicz G, Maciejak-Jastrzębska A, Sitkiewicz D. The Diagnostic and Therapeutic Potential of Galectin-3 in Cardiovascular Diseases. Biomolecules [Internet]. 2021;12(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35053194/
21. Amin HZ, Amin LZ, Wijaya IP. Galectin-3: a novel biomarker for the prognosis of heart failure. Clujul Med [Internet]. 2017;90(2):129–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28559694/

22. Zaborska B, Sygitowicz G, Smarż K, Pilichowska-Paszkiet E, Budaj A. Galectin-3 is related to right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced ejection fraction and may affect exercise capacity. Sci Rep [Internet]. 2020;10(1):16682. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33028850/
23. Markousis-Mavrogenis G, Tromp J, Ouwerkerk W, Devalaraja M, Anker SD, Cleland JG, et al. The clinical significance of interleukin-6 in heart failure: results from the BIOSTAT-CHF study. Eur J Heart Fail [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2025 Oct 27];21(8):965–73. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.1482
24. Besler C, Lang D, Urban D, Rommel KP, Von Roeder M, Fengler K, et al. Plasma and cardiac galectin-3 in patients with heart failure reflects both inflammation and fibrosis: Implications for its use as a biomarker. Circ Heart Fail [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2025 Oct 27];10(3). Available from: https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003804
25. Zaborska B, Sikora-Frąc M, Smarż K, Pilichowska-Paszkiet E, Budaj A, Sitkiewicz D, et al. The Role of Galectin-3 in Heart Failure—The Diagnostic, Prognostic and Therapeutic Potential—Where Do We Stand? International Journal of Molecular Sciences 2023, Vol 24, Page 13111 [Internet]. 2023 Aug 23 [cited 2025 Oct 27];24(17):13111. Available from: https://doi.org/10.3390/ijms241713111
26. Waśkiewicz Z, Bezuglov E, Talibov O, Gajda R, Mukhambetov Z, Azerbaev D, et al. Divergent Cardiac Adaptations in Endurance Sport: Atrial Fibrillation Markers in Marathon Versus Ultramarathon Athletes. J Cardiovasc Dev Dis [Internet]. 2025;12(7). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40710785/
27. Amioka N, Nakamura K, Kimura T, Ohta-Ogo K, Tanaka T, Toji T, et al. Pathological and clinical effects of interleukin-6 on human myocarditis. J Cardiol [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2025 Oct 27];78(2):157–65. Available from: https://www.journal-of-cardiology.com/action/showFullText?pii=S0914508721000575

28. Alogna A, Koepp KE, Sabbah M, Espindola Netto JM, Jensen MD, Kirkland JL, et al. Interleukin-6 in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. JACC Heart Fail [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2025 Oct 27];11(11):1549–61. Available from: https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2023.06.031
29. Mossmann M, Wainstein MV, Mariani S, Machado GP, de Araújo GN, Andrades M, et al. Increased serum IL-6 is predictive of long-term cardiovascular events in high-risk patients submitted to coronary angiography: an observational study. Diabetol Metab Syndr [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Oct 27];14(1):1–9. Available from: https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-022-00891-0
30. Florido R, Kwak L, Echouffo-Tcheugui JB, Zhang S, Michos ED, Nambi V, et al. Obesity, Galectin-3, and Incident Heart Failure: The ARIC Study. J Am Heart Assoc [Internet]. 2022;11(9): e023238. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35491999/