

Valoración del Índice Inmunidad-Inflamación Sistémica y Su Asociación con Morbimortalidad en el Paciente Pediátrico Crítico

Artículo Original

Gerardo Félix-Ramos¹, Arturo Garza-Alatorre² y Verónica Rodríguez-Martínez¹

¹ Médico Pediatra - Unidad de Medicina Crítica Pediátrica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Monterrey, Nuevo León, México

² Médico Pediatra Intensivista - Unidad de Medicina Crítica Pediátrica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Monterrey, Nuevo León, México.

Fecha de recepción del manuscrito: 28/Enero/2024

Fecha de aceptación del manuscrito: 28/Mayo/2024

Fecha de publicación: 10/Septiembre/2024

DOI: 10.5281/zenodo.14510101

Creative Commons: Esta obra está bajo un a Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.

Resumen—Introducción: Existen diversas escalas y biomarcadores para medir la severidad de la enfermedad pediátrica, pero algunos son costosos y poco accesibles. El índice-inmunidad inflamación sistémica (IIS) se plantea como un prometedor biomarcador debido a la relación de la respuesta inflamatoria sistémica con el desequilibrio humoral y celular. El objetivo del estudio fue describir los valores del IIS al ingreso a UTIP del Hospital Universitario “Dr. José E. González” y su asociación con la morbi-mortalidad. **Pacientes y métodos:** Estudio tipo transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo. Se incluyeron pacientes ingresados a la UTIP del Hospital Universitario “Dr. José E. González” del año 2018 a 2020. Se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, días de ventilación mecánica, días de estancia en UTIP, puntaje de PELOD-2 y PRISM III, mortalidad. Se calculó IIS en la biometría hemática de ingreso. Se describieron los valores obtenidos y se analizaron los valores con las variables asociadas. **Resultados:** En nuestro estudio se incluyeron 86 pacientes, de los cuales 57 % fueron varones, 46.5 % fueron pacientes entre 6 y 11 años, y 53.5 % entre 12 y 15 años. La mayoría de los pacientes ingresaron por una patología neuroquirúrgica. La mediana de puntaje en el IIS fue 592.5 x10⁹. No se relacionaron los puntajes de PRISM-III y PELOD-2 con el valor del IIS. No encontramos buen valor predictor para los días de estancia hospitalaria y ventilación mecánica, ni para mortalidad. **Conclusión:** El IIS no parece tener relación con la predicción de desenlaces ni con otras escalas usadas para medir severidad de la enfermedad. **Rev Med Clin 2024;8(3):e10092408016**

Palabras clave—Neutrófilo, Linfocito, Índice inmunidad inflamación sistémica, Choque, Niño

Abstract—Assessment of the Systemic Immune-Inflammation Index and its Association with Morbidity and Mortality in Critical Pediatric Patients

Introduction: There are several scales and biomarkers to measure the severity of pediatric disease, but some are expensive and not very accessible. The systemic inflammation index-immunity (SII) is considered a promising biomarker due to the relationship between the systemic inflammatory response and humoral and cellular imbalance. The aim of the study was to describe the values of the IIS upon admission to the PICU of the Hospital Universitario “Dr. José E. González” and his association with morbi-mortality. **Patients and methods:** Cross-sectional, descriptive, observational, retrospective study. Patients admitted to the PICU of the Hospital Universitario “Dr. José E. González” from 2018 to 2020. The following data were collected: age, sex, comorbidities, days of mechanical ventilation, days of stay in the PICU, PELOD-2 and PRISM III score, mortality. IIS was calculated in the admission blood count. The values obtained were described and the values were analyzed with the associated variables. **Results:** Our study included 86 patients, of whom 57 % were male, 46.5 % were patients between 6 and 11 years old, and 53.5 % between 12 and 15 years old. Most of the patients were admitted for a neurosurgical pathology. The median score on the IIS was 592.5 x10⁹. PRISM-III and PELOD-2 scores were not related to IIS value. We did not find a good predictive value for the days of hospital stay and mechanical ventilation, or for mortality. **Conclusion:** The IIS does not seem to be related to the prediction of outcomes or to other scales used to measure disease severity. **Rev Med Clin 2024;8(3):e10092408016**

Keywords—Neutrophil, Lymphocyte, Systemic immune-inflammation index, Shock, Child

INTRODUCCIÓN

Recientemente, los índices hematológicos como el índice neutrófilo-linfocito e índice plaqueta-linfocito han cobrado relevancia como biomarcadores pronósticos en escenarios como apendicitis aguda, trauma de cráneo, sepsis neonatal, así como en el posoperatorio de cirugía cardíaca.¹⁻³

Los neutrófilos y los linfocitos son clave en la respuesta del huésped ante una enfermedad grave. La linfopenia está relacionada con inmunosupresión, mientras que un conteo aumentado de plaquetas y neutrófilos se relaciona con inflamación sistémica.⁴

En el año 2014 en China, Bo Hu *et al.* describieron por primera vez el índice inmunidad inflamación sistémica (IIS) en un estudio retrospectivo de 133 pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección entre 2005-2006, y se validó en un estudio prospectivo de 123 pacientes inscritos entre 2010 y 2011, observando mayor cantidad de células tumorales circulantes en quienes tenían un IIS mayor a $330 \times 10^9/L$, además de mayor recurrencia del cáncer hepático y peor pronóstico.⁵

El IIS consiste en las 3 líneas hematológicas (neutrófilos, linfocitos, plaquetas) y se obtiene mediante la siguiente ecuación: (neutrófilos / linfocitos) \times plaquetas = mm^3 . Prácticamente elevación del IIS indicará una potente respuesta inflamatoria sistémica y una respuesta inmune débil.^{4,6}

También se ha evaluado el IIS en el cáncer pulmonar de células claras en adultos, encontrado asociación como factor independiente de mortalidad. En esta serie llama la atención la discrepancia en los valores referidos en la primera publicación ($330 \times 10^9/L$), encontrándose mayor a $1600 \times 10^9/L$, determinando que los pacientes en este estudio se encontraban en etapas más avanzadas y con un cáncer más agresivo.⁶

En México, se publica en el año 2017 uno de los primeros estudios en otras entidades no oncológicas. Este estudio aleatorizado retrospectivo en adultos con sepsis, se determinó una media de IIS de $4444.06 \times 10^9/L$, el cual es de los valores más altos publicados. Los autores concluyeron entonces que los valores para patologías como sepsis pudieran encontrarse más elevados.⁷

En pediatría no se cuenta con información respecto al rendimiento de este índice en el paciente grave, por lo que el objetivo de este estudio fue determinar si valores del índice inmunidad inflamación sistémica se modifican acorde a la gravedad de la enfermedad y si estos se asocian con mayor morbimortalidad.

Datos de contacto: Gerardo Félix-Ramos, Unidad de Medicina Crítica Pediátrica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Monterrey, Nuevo León, México., Tel: (+52) 66 4136 0765, pediatragerardofelix@gmail.com

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo. Fue realizado en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México. Se incluyeron pacientes ingresados a la UTIP del año 2018 al año 2020, con edades de 6 a 15 años, de ambos sexos y que ingresaron a UTIP dentro de las primeras 24 horas de su llegada al hospital (o dentro de las primeras 24 hrs de la interconsulta realizada). Se excluyeron pacientes con enfermedad reumatológica y hematooncológica previa o diagnosticada durante el transcurso de su estancia, aquellos bajo tratamiento con esteroides y menores de 6 años. Se eliminaron a los pacientes con expediente incompleto o extraviado, y aquellos que fallecieron en las primeras 48 horas, o se trasladaron a otra unidad. Se revisaron los expedientes clínicos y se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, puntaje de PRISM-3 y PELOD-2 al ingreso, días de ventilación mecánica, días de estancia en UTIP, mortalidad, se calculó el IIS en la biometría hemática de ingreso.

Variable	n (%)
Grupo Etario	
6-11 años	40 (46.5)
12-15 años	46 (53.5)
Sexo	
Masculino	49 (57)
Femenino	37 (43)
Diagnóstico	
Politrauma	19 (22.1)
Choque Séptico	14 (16.4)
Neuroquirúrgico	38 (44.2)
Otro	15 (17.4)
Estancia Hospitalaria, días	
<48 horas	21 (24.4)
3-7 días	32 (37.2)
>7 días	33 (38.4)
Ventilación Mecánica Invasiva	
<7 días	66 (76.7)
≥ 7 días	20 (23.3)
Muerte	11 (12.8)

Tabla 1: Características y desenlaces de los pacientes incluidos en el estudio.

El análisis estadístico fue descriptivo se reportaron frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. En la estadística inferencial se evaluó la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para evaluar variables categóricas. Para comparar grupos independientes se utilizaron pruebas de Kruskal-Wallis, al presentar datos no paramétricos. Se utilizó la curva ROC para evaluar el rendimiento diagnóstico del índice inmunidad-inflamación sistémica con respecto a mortalidad, >7 días de estancia hospitalaria y >7 días de ventilación mecánica invasiva. Se eva-

luaron los valores de rendimiento diagnóstico si la prueba muestra un área bajo la curva mayor a 0.7, es decir, que tiene un buen rendimiento diagnóstico para predecir los desenlaces clínicos de los pacientes. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSSv24 IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp. Se utilizó Microsoft Office Excel 2011 para elaborar la base de datos.

RESULTADOS

Se incluyeron a 86 pacientes que cumplieron los criterios de selección. Del total, 49 (57%) fueron varones y 37 (43%) mujeres. 40 (46.5%) fueron pacientes entre 6 y 11 años, y 46 (53.5%) entre 12 y 15 años. El diagnóstico de ingreso más frecuente fue por patología neuroquirúrgica (44.2%).

De los desenlaces de los pacientes, 21 pacientes (24.4%) tuvo una estancia menor a 48 horas, 32 (37.2%) una estancia entre 3 y 7 días y 33 (38.4%) más de 7 días. Se requirió de 7 o más días de ventilación mecánica en 23.3%. Del total, 11 (12.8%) fallecieron (Tabla 1).

El 61.6% de los pacientes tuvo un puntaje de 1-20 en la escala PRISM-3, 29.1% entre 21 y 29 puntos y 9.3% más de 30 puntos. De acuerdo con la escala PELOD-2, 61.6% tuvieron un puntaje entre 1 y 11, 30.2% entre 11 y 22 y 8.1% entre 23 y 33 puntos. La mediana de puntaje en el índice inmunidad-inflamación sistémica (IIS) fue 592.5×10^9 (311.5-1312.7) (Tabla 2).

Variable	n(%)
PRISM-3	
1-20 puntos	53 (61.6)
21-29 puntos	25 (29.1)
>30 puntos	8 (9.3)
PELOD-2	
1-11 puntos	53 (61.6)
12-22 puntos	26 (30.2)
23-33 puntos	7 (8.1)
IIS /$\times 10^9$, mediana	592.5 (311.5-1312.7)

Tabla 2: Puntajes de las escalas de evaluación: PRISM-3, PELOD-2, IIS.

Encontramos una asociación entre el puntaje PELOD-2 con el puntaje de la escala PRISM-3, donde un mayor puntaje de una escala se asociaba con un mayor puntaje de la otra ($P < 0.001$), pero no hubo asociación del IIS con la escala PRISM-3 ($P = 0.269$) ni con la escala PELOD-2 ($P = 0.138$) (Tabla 3).

Con respecto a la estancia hospitalaria, el IIS tuvo un área bajo la curva de 0.558 (IC 95%, 0.403-0.714, $P = 0.431$), demostrando tener un mal rendimiento diagnóstico para predecir una estancia hospitalaria mayor a 7 días (Figura 1).

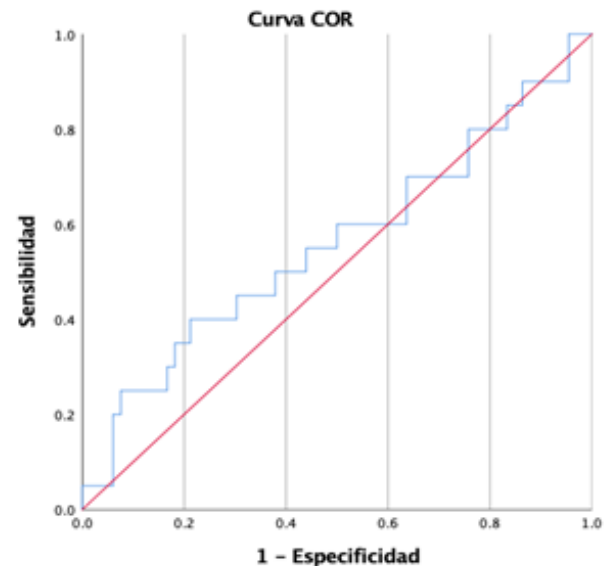


Figura 1: Curva ROC del rendimiento diagnóstico del IIS para estancia hospitalaria >7 días.

Con respecto a la ventilación mecánica, el IIS tuvo un área bajo la curva de 0.49 (IC 95%, 0.346-0.634, $P = 0.892$), demostrando tener un mal rendimiento diagnóstico para predecir una ventilación mecánica mayor a 7 días (Figura 2).

Con respecto a la mortalidad, el IIS tuvo un área bajo la curva de 0.447 (IC 95%, 0.258-636, $P = 0.574$), demostrando tener mal rendimiento diagnóstico para predecir mortalidad (Figura 3).

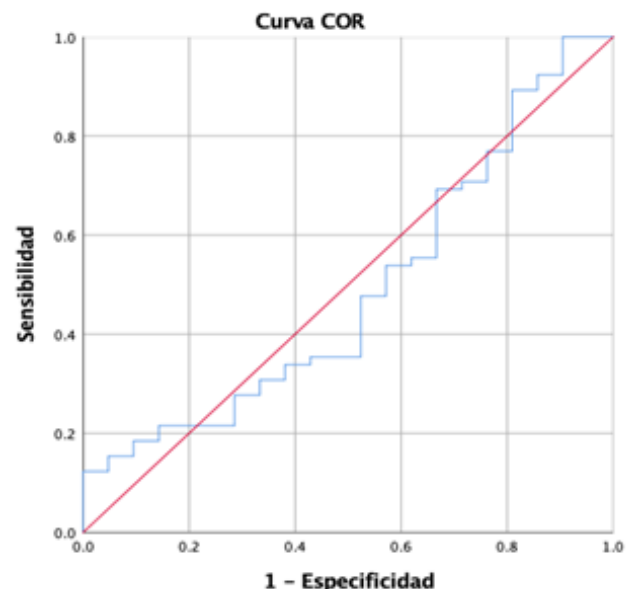


Figura 2: Curva ROC del rendimiento diagnóstico del IIS para ventilación mecánica >7 días.

DISCUSIÓN

Actualmente, los modelos de predicción de mortalidad son bien conocidos en el ambiente de la unidad de cuidados in-

Puntaje PRISM-3	1-20 pts	21-29 pts	>30 pts	Sig.
PELOD-2				<0.001
1-11 pts, n (%)	41 (77.4)	10 (40)	2 (25)	
12-22 pts, n (%)	10 (18.9)	13 (52)	3 (37.5)	
23-33 pts, n (%)	2 (3.8)	2 (8)	3 (37.5)	
IIS (x10⁹), mediana	513 (264-1287)	797 (476-1674)	594 (454.4-971)	0.269

Puntaje PELOD-2	1-11 pts	12-22 pts	23-33 pts	Sig.
IIS (x10⁹), mediana	742 (326-1458)	437 (261.2-644.5)	779 (410-1497)	0.138

Tabla 3: Asociación entre las escalas PRISM-3, PELOD-2 y el IIS entre sí.

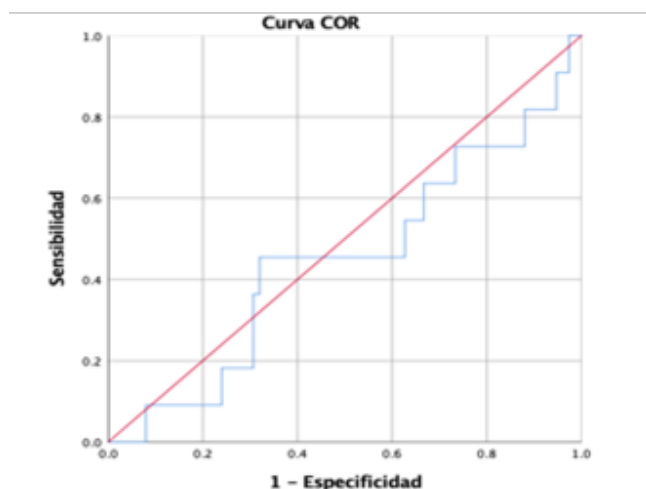


Figura 3: Curva ROC del rendimiento diagnóstico del IIS para predecir mortalidad.

tensivos pediátricos y se utilizan en muchos estudios y registros alrededor del mundo. Muchos de estas escalas, como el PRISM-III y el PELOD-II han sido reconocidos para estimar el riesgo de mortalidad basado en las primeras horas de estancia en terapia intensiva para estimar el riesgo de estancia de unidad de cuidados intensivos pediátricos y cuantificar la severidad de la enfermedad para otros propósitos, así como para predecir supervivencia.⁸

Se ha propuesto que el índice inmunidad-inflamación sistémica (IIS), cual incluye una combinación de recuento de neutrófilos, plaquetas y linfocitos refleja la inflamación sistémica de una forma más balanceada y se ha visto que es un índice pronóstico superior que los parámetros de respuesta sistémica inflamatoria, como el índice neutrófilo linfocito, índice plaqueta linfocito, entre otras,⁹⁻¹¹ pero no ha sido evaluado como pronóstico en niños que son ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

En nuestro estudio se incluyeron 86 pacientes, de los cuales 46.5% fueron pacientes entre 6 y 11 años, y 53.5% entre 12 y 15 años de edad y 57% fueron varones. La mayoría de los pacientes que ingresaron fueron por una patología neuroquirúrgica, pero también se incluyeron pacientes con choque

séptico, politrauma, entre otros. De estos pacientes, tres cuartas partes tuvieron una estancia mayor a 48 horas, y una cuarta parte requirió más de una semana de ventilación mecánica. El 12.8% falleció durante su estancia.

La mayoría de los pacientes tuvieron un puntaje entre 1 y 20 puntos en la escala PRISM-3, y entre 1 y 11 en la escala PELOD-2. La mediana de puntaje en el IIS fue 592.5 x10⁹.

En nuestro estudio, las escalas PRISM-3 y PELOD-2 tuvieron una asociación entre sí al medir pronóstico de los pacientes. Sin embargo, ninguna de las dos escalas se relacionó con el puntaje de IIS.

Tras realizar una evaluación del rendimiento diagnóstico del IIS para mortalidad, no encontramos tuviera un buen valor predictor. Tampoco mostró tener un buen valor predictor para los días de estancia hospitalaria y ventilación mecánica.

El IIS ha sido utilizada comúnmente para predecir el pronóstico y desenlaces clínicos en pacientes de cáncer como carcinoma de células pequeñas en pulmón, de células no pequeñas en pulmón, cáncer de páncreas, de próstata, colorrectal, gástrico, hepatocelular, nasofaríngeo, y de células escamosas de esófago.¹¹⁻²⁷ Un ISS elevado se asocia también con un pobre pronóstico en tumores sólidos.²⁸

Sin embargo, en nuestro trabajo, este índice no tuvo un buen rendimiento en pacientes pediátricos que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos, sugiriendo que este índice podría ser útil en otras patologías, quizá donde la inflamación ya esté jugando un rol importante desde el ingreso o esté bien establecida. Además, la mortalidad en nuestros pacientes fue baja, lo cual pudo haber limitado la evaluación de su valor pronóstico, y es posible que los desenlaces hubieran cambiado si se hubiera realizado una valoración del IIS en otro punto de su estancia hospitalaria.

Hay que tomar en cuenta que las escalas consideran otros parámetros de riesgo de los pacientes, que no son considerados en el IIS, lo que les permite ajustarse más a las características al ingreso de los pacientes. También podría ser que

el IIS juegue un papel más importante en patologías crónicas, como cáncer, para determinar su pronóstico en caso de haber requerido ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Donma et al. encontraron que el IIS se encuentra elevado en diferentes grados de obesidad de los niños, sin embargo, concluyeron que es posible que el IIS podría predecir que algunos niños tengan más riesgo de cáncer asociado a la inflamación producida por su obesidad.²⁹

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, no encontramos que el IIS tuviera alguna relación con la predicción de desenlaces de los pacientes pediátricos de la unidad de cuidados intensivos pediátricos, ni se relacionó con otras escalas tradicionalmente usadas para medir severidad de la enfermedad.

Valdría la pena documentar si el IIS tiene valor pronóstico en ciertas patologías específicas asociadas con un componente importante de inflamación, así como otros desenlaces clínicos del paciente que fue ingresado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido fuentes de financiamiento públicas, comerciales, o de instituciones sin fines de lucro.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran respetar los principios éticos de investigación y estar libre de cualquier conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- [1] Delgado C, Muñoz A, Delfa S, Cerezo VN, Velayos L et al. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de peritonitis en apendicitis aguda en niños. *Cir Pediatr*. 2019; 32: 185-189.
- [2] Kimball R, Shachar E, Eyerly-Webb S, Patel DM Spader H. Using the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict outcomes in pediatric patients with traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020; 193: 105772. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.105772
- [3] Can, E., Hamilcikan, Ş., & Can, C. The value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for detecting early-onset neonatal sepsis. *Pediatr Hematol Oncol J*. 2018; 40(4): e229-e232. DOI: 10.1097/MPH.0000000000001059
- [4] Erdogan T. Role of systemic immune-inflammation index in asthma and NSAID-exacerbated respiratory disease. *Clin Respir J*. 2021;15(4): 400-405. DOI: 10.1111/crj.13314
- [5] Hu B, Yang X, Xu Y, Sun Y, Sun C et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2014; 20(23): 6212-6222. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0442
- [6] Hong X., Cui B, Wang M, Yang Z, Wang L et al. Systemic immune-inflammation index, based on platelet counts and neutrophil-lymphocyte ratio, is useful for predicting prognosis in small cell lung cancer. *Tohoku J Exp Med*. 2015; 236(4): 297-304. DOI: 10.1620/tjem.236.297
- [7] Lagunas M, Mijangos F, Terán J, Lagunas M, Martínez N et al. Índice de inmunidad-inflamación sistémica en sepsis. *Med Int Méx*. 2017; 33(3): 303-309.
- [8] Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. The pediatric risk of mortality III-Acute physiology score (PRISM III-APS): A method of assessing physiologic instability for pediatric intensive care unit patients. *J Pediatr*. 1997;131(4):575-81. DOI: 10.1016/s0022-3476(97)70065-9
- [9] Zhong JH, Huang DH, Chen ZY. Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 8(43): 75381-75388. DOI: 10.18632/oncotarget.18856
- [10] Lolli C, Caffo O, Scarpi E et al. Systemic immune-inflammation index predicts the clinical outcome in patients with mCRPC treated with abiraterone. *Front. Pharmacol*. 2016; 7: 376. doi: 10.3389/fphar.2016.00376.
- [11] Fu X, Li T, Dai Y, Li J. Preoperative systemic inflammation score (SIS) is superior to neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as a predicting indicator in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Cancer*. 2019;19(1): 721. doi: 10.1186/s12885-019-5940-6.
- [12] Zhang L, Wu Y, Huang H, et al. Performance of PRISM III, PELOD-2, and P-MODS Scores in Two Pediatric Intensive Care Units in China. *Front. Pediatr*. 2021; 9: 626165. doi: 10.3389/fped.2021.626165.
- [13] Shen Y, Jiang J. Meta-Analysis for the Prediction of Mortality Rates in a Pediatric Intensive Care Unit Using Different Scores: PRISM-III/IV, PIM-3, and PELOD-2. *Front Pediatr*.2021;9: 712276. doi: 10.3389/fped.2021.712276.
- [14] Hong Y t al. Systemic immune-inflammation index, based on platelet counts and neutrophil-lymphocyte ratio, is useful for predicting prognosis in small cell lung cancer *Tohoku J Exp Med*. 2015; 236: 297-304. doi: 10.1620/tjem.236.297.
- [15] Tong YS et al. Systemic immune-inflammation index predicting chemoradiation resistance and poor outcome in patients with stage III non-small cell lung cancer. *J Transl Med* 2017;15:221. doi: 10.1186/s12967-017-1326-1.
- [16] Aziz MH et al. The systemic-immune-inflammation index independently predicts survival and recurrence in resectable pancreatic cancer and its prognostic value depends on bilirubin levels: A retrospective multicenter cohort study. *Ann Surg*, 2018; 270(1):139-146. doi: 10.1097/SLA.0000000000002660.
- [17] Fan L et al. Systemic immune-inflammation index predicts the combined clinical outcome after sequential therapy with abiraterone and docetaxel for metastatic castration-resistant prostate cancer patients. *Prostate*. 2018; 78:250-6. doi: 10.1002/pros.23465.
- [18] Chen JH et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2017; 23:6261-72. doi: 10.3748/wjg.v23.i34.6261.
- [19] Chen L, et al. Systemic immune-inflammation index as a useful prognostic indicator predicts survival in patients with advanced gastric cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Manag Res*. 2017; 9:849-67. oi: 10.2147/CMAR.S151026

- [20] Wang K et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in patients with gastric cancer. *Chin J Cancer* 2017;36:75. doi: 10.1186/s40880-017-0243-2.
- [21] Hu B, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res* 2014;20:6212-6222. doi: 10.1515/cclm-2015-1191.
- [22] Wang BL, et al. Dynamic change of the systemic immune inflammation index predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after curative resection. *Clin Chem Lab Med* 2016;54:1963-69. doi: 10.1515/cclm-2015-1191.
- [23] Pang Q, et al. Validation of inflammation-based prognostic models in patients with hepatitis B-associated hepatocellular carcinoma: a retrospective observational study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018;30:60-70. doi: 10.1097/MEG.0000000000001021
- [24] Jiang W. Systemic immune-inflammation index predicts the clinical outcome in patients with nasopharyngeal carcinoma: a propensity score-matched analysis. *Oncotarget* 2017;8(39):66075-66086. doi: 10.18632/oncotarget.19796.
- [25] Geng Y et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients with esophageal squamous cell carcinoma: A propensity score-matched analysis. *Sci Rep.* 2016;6: 39482. doi: 10.1038/srep39482.
- [26] Feng JF et al. Systemic immune-inflammation index (SII) is a useful prognostic indicator for patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(4): e5886. doi: 10.1097/MD.0000000000005886.
- [27] Wang L, et al. A novel systemic immune-inflammation index predicts survival and quality of life of patients after curative resection for esophageal squamous cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2017;143(10):2077-86. doi: 10.1007/s00432-017-2451-1.
- [28] Zhong JH, Huang DH, Chen ZY. Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8: 75381-75388. doi: 10.18632/oncotarget.18856.
- [29] Donma MM, Donma O. Evaluation of systemic immune-inflammation index in obese children. *World Acad Sci Eng Tech Int J Med Health Sci.* 2018;12(9): 362- 65.