

Utilidad pronóstica de gravedad y mortalidad del Índice de inmunidad-inflamación en el paciente crítico

Prognostic Utility of Severity and Mortality of the Immune-Inflammation Index in Critically Ill Patients

Hilev de las Mercedes Larrondo Muguercia^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1085-9666>

Ángela Rosa Gutiérrez Rojas¹ <https://orcid.org/0000-0002-0560-7448>

Héctor Pérez Assef¹ <https://orcid.org/0000-0002-6094-492X>

Juan José Martínez Limas¹ <https://orcid.org/0009-0009-0573-4322>

Joyce Mahiquez Rodríguez¹ <https://orcid.org/0009-0001-0059-1918>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: hilevln@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El Índice de inmunidad-inflamación sistémica es un índice sencillo y económico, se obtiene por el hemograma y su utilidad se ha evaluado en varias condiciones clínicas.

Objetivo: Exponer la utilidad pronóstica de gravedad y mortalidad del Índice de inmunidad-inflamación sistémica en el paciente crítico.

Métodos: Investigación prospectiva, longitudinal, realizada entre enero y diciembre de 2024. Se incluyeron 110 pacientes que ingresaron en la Terapia-8B del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Las variables fueron: la edad, el sexo, la procedencia, la estadía, la ventilación mecánica invasiva, la sepsis y el estado al egreso. Además, se calcularon las escalas *Acute Physiology and Chronic Health*

Evaluation 2 y Sequential Organ Failure Assessment para estimar la probabilidad de morir. El Índice de inmunidad-inflamación sistémica se calculó a las 24, 48 horas y al quinto día. Para la asociación entre las variables se aplicó el test de Chi cuadrado. Para evaluar la magnitud de la asociación del Índice de inmunidad-inflamación sistémica con otras variables se determinó el riesgo relativo con un intervalo de confianza de 95 %.

Resultados: Predominaron las mujeres (54,5 %), los casos quirúrgicos (64,4 %), los sépticos (71,4 %) y se ventiló el 56,3 %. La mortalidad fue del 39,1 %. El promedio del Índice de inmunidad-inflamación sistémica en los tres tiempos no expuso diferencias entre los vivos y los fallecidos. Los valores del Índice de inmunidad-inflamación sistémica del quinto día, en pacientes sépticos, mostraron diferencias entre ambos grupos ($p = 0,040$). No hubo correspondencia entre los valores de *Sequential Organ Failure Assessment* y *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* con el Índice de inmunidad-inflamación sistémica para predecir mortalidad, en ninguno de los tres momentos estudiados.

Conclusiones: No se pudo comprobar la utilidad pronosticada de la gravedad y la mortalidad del Índice de inmunidad-inflamación sistémica.

Palabras clave: Índice de inmunidad-inflamación sistémica, neutrófilos; linfocitos; plaquetas; gravedad; sepsis; escala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation 2*; escala *Sequential Organ Failure Assessment*.

ABSTRACT

Introduction: The Systemic Inflammation-Immunity Index is a simple and cost-effective marker derived from a complete blood count, whose usefulness has been evaluated in several clinical conditions.

Objective: To determine the prognostic value of the Systemic Inflammation-Immunity Index for severity and mortality in critically ill patients.

Methods: A prospective, longitudinal study conducted between January and December 2024. A total of 110 patients admitted to ICU Unit 8B of "Hermanos Ameijeiras" Hospital were included. Variables analyzed included age, sex, origin,

length of stay, invasive mechanical ventilation, sepsis, and discharge status. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Sequential Organ Failure Assessment scores were also calculated to estimate mortality risk. The SII was determined at 24 and 48 hours, and on day 5. The chi-square test was used to assess associations between variables, and relative risk with a 95% confidence interval was calculated to measure the strength of associations.

Results: Females (54.5%), surgical cases (64.4%), and septic patients (71.4%) predominated; 56.3% required mechanical ventilation. Mortality was 39.1%. Mean the Systemic Inflammation-Immunity Index values at the three time points showed no differences between survivors and non-survivors. However, on day 5, septic patients showed significant differences between groups ($p = 0.040$). No correlation was found between Sequential Organ Failure Assessment or Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores and the Systemic Inflammation-Immunity Index in predicting mortality at any of the evaluated time points.

Conclusions: The prognostic utility of the the Systemic Inflammation-Immunity Index for severity and mortality could not be confirmed.

Keywords: Systemic inflammation-immunity index; neutrophils; lymphocytes; platelets; severity; sepsis; Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score; Sequential Organ Failure Assessment score.

Recibido: 03/11/2025

Aceptado: 11/12/2025

Introducción

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es el área hospitalaria que se encarga de la atención médica de los pacientes graves o potencialmente graves. La mortalidad en las UCI resulta variable, en dependencia de la unidad y el país de que se trate.

Algunos estudios informan 14,1 % en el Reino Unido, 46,8 % en Etiopía, 27 % en Europa y 29 % en Estados Unidos.^(1,2)

Realizar una predicción acertada sobre la evolución de este tipo de paciente, en ocasiones, resulta engorroso, al tener en cuenta que existen factores como los del evento agudo que motiva el ingreso, y las comorbilidades que padece el paciente, que pueden imprimir mayor gravedad y empeorar el pronóstico.

Entre las escalas pronóstica de gravedad más utilizadas por las UCI están: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE, por sus siglas en inglés), *Simplified Acute Physiology* (por sus siglas en inglés SAPS), *Mortality Probability Models Evaluation* (MPM, por sus siglas en inglés) y el *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA, por sus siglas en inglés).^(3,4,5)

Estos instrumentos tienen probado valor en la práctica médica, pero esto no significa que siempre permitan hacer un pronóstico de mortalidad o de eventos desfavorables con toda certeza. Estas incluyen elementos clínicos y de laboratorio, y, no disponer de estos últimos, limita su realización, por lo que se continua la búsqueda de nuevos marcadores.

En la actualidad, la posibilidad de disponer de marcadores bioquímicos como la proteína C reactiva y, sobre todo, de la procalcitonina, la interleuquina 6, resulta muy ventajoso, pues son marcadores inflamatorios, y sirven como guía diagnóstica y terapéutica.⁽⁶⁾ Son pruebas costosas y no están disponibles de forma universal en todos los escenarios hospitalarios, tanto en países con alto nivel de desarrollo como de escasos recursos, como el caso de Cuba.

En el presente siglo, han surgido nuevos índices pronósticos, que se basan en el papel que desempeñan en la inflamación los linfocitos, los neutrófilos y las plaquetas.⁽⁷⁾ Dentro de los índices que involucran a las células de la inflamación y que han surgido con el propósito de evaluar su utilidad pronóstica en las diferentes condiciones clínicas, se destacan, el índice neutrófilo/linfocito (INL), la plaqueta/linfocito (IPL) y el índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIS).^(8,9,10,11) Aunque de forma inicial, estos índices fueron estudiados en pacientes oncológicos, y se ha evaluado su eficacia en el pronóstico del paciente grave.^(8,9,10,11)

El uso de estos índices como herramienta de diagnóstico constituye atractivo, porque son pruebas económicas y fácilmente disponibles, pues se calculan a partir del hemograma; el estudio rutinario, universalmente disponible y el costo económico.

Zahorec⁽⁷⁾ resultó el primero en proponer el uso del INL como marcador de infección, al señalar que cuando se compara el conteo de neutrófilos con el de linfocitos en sangre periférica, se logra un indicador de pronóstico adecuado. El INL, con amplio uso durante la epidemia de COVID-19, surgió en 2001 y refleja la relación dinámica entre la respuesta inmune innata (neutrófilos) y la respuesta inmune celular adaptativa (linfocitos), durante la enfermedad y varios estados patológicos.^(7,12)

Otro de estos índices, el IIS, se expuso, por primera vez, en 2014, como resultado de un estudio retrospectivo realizado con 133 pacientes con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a resección curativa del tumor. Se comprobó que, en los cinco años posteriores a la cirugía, entre el 60 y 70 % de los casos presentaron complicaciones.⁽¹³⁾

Se propuso entonces un índice que resulta del cociente de los neutrófilos entre los linfocitos multiplicado por el valor de las plaquetas y se denominó IIS. La elevación del IIS, principalmente, se debe al aumento de neutrófilos y plaquetas, aunado a un bajo nivel de linfocitos que refleja inflamación intensa y una respuesta inmunitaria débil; en los pacientes oncológicos, el cambio indica que el paciente desarrolla un estado inflamatorio, que promueve metástasis de las células tumorales y recurrencia, con la consecuente progresión del cáncer y, por lo tanto, mayor mortalidad.⁽¹³⁾

El IIS se plantea como un prometedor biomarcador, debido a la relación de la respuesta inflamatoria sistémica con el desequilibrio humoral y celular.⁽¹⁴⁾

El IIS también se ha estudiado en pacientes con formas graves de COVID-19, el embolismo pulmonar agudo, la enfermedad cerebrovascular isquémica, las enfermedades tiroideas, el abdomen agudo como predictor de daño renal agudo y el infarto agudo de miocardio en pacientes hipertensos.^(15,16,17,18,19)

Realizar un pronóstico certero de gravedad y mortalidad en el paciente crítico, a pesar de la tecnología y los nuevos conocimientos con que se cuenta hoy en día, continúa como un problema en la práctica médica. Se requieren, por tanto, investigaciones que validen y robustezcan los nuevos índices propuestos. Al tener como fondo este escenario, se realizó este trabajo con el objetivo de exponer la utilidad pronóstica de gravedad y mortalidad del Índice de inmunidad-inflamación (ISS, por sus siglas en inglés) sistémica en el paciente crítico.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo y longitudinal, que tuvo como universo a todos los pacientes que ingresaron de forma consecutiva en la UCI-8B del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", entre enero y diciembre de 2024. La muestra quedó conformada luego de aplicar criterios de inclusión y exclusión. Se incluyeron todos los pacientes de ambos sexos, de 19 años o más, que tuvieron una estadía en la UCI (Universidad de Ciencias Informáticas) superior a las 24 horas y que dieron (o sus familiares) su consentimiento a participar en el estudio. Se excluyeron aquellos con neoplasias en estado terminal, los que reingresaron en la UCI, durante el ingreso hospitalario y los que procedían de otros servicios de la UCI. Como variables se tomaron en cuenta; la edad, según años cumplidos; el sexo biológico; y el servicio de procedencia (clínico o quirúrgico). La estadía en UCI se operacionalizó en hasta 6 y 7 días o más. Se incluyó también la presencia de ventilación mecánica, así como de sepsis.⁽²⁰⁾ Se calcularon las escalas APACHE 2 y SOFA^(3,4) para estimar la probabilidad de morir, que se consideró, en más de un 20 % y en menos de un 20 %.

El IIS⁽¹³⁾ se calculó a partir de los resultados obtenidos del hemograma con diferencial (realizado mediante el analizador hematológico serie XN-2000 de la corporación SYSMEX). Se expresó como variable cuantitativa luego de la aplicación de la siguiente ecuación: $IIS = \text{conteo de plaquetas} \times \text{conteo de}$

neutrófilos/conteo de linfocitos (puntaje $\times 10^9$). El conteo celular se expresó en cels. $\times 10^6$.

Todos los pacientes que formaron parte del estudio fueron atendidos, según los protocolos de actuación del servicio.^(21,22) Una vez ingresados los pacientes, se tomó una muestra de sangre periférica para la determinación de los estudios de laboratorio pertinentes y necesarios para la aplicación de las escalas. La gravedad de los pacientes se evaluó mediante la aplicación de las escalas APACHE 2 y SOFA. La escala APACHE 2 se midió a las 24 horas. El IIS y la escala SOFA se aplicaron a las 24, 48 horas y al 5to día del ingreso. Los datos necesarios para dar cumplimiento a los objetivos propuestos, se recogieron en una planilla de recolección de la información.

El procesamiento estadístico que se confeccionó resultó una base de datos en el programa Excel, que se procesó mediante el paquete estadístico SPSS-PC, versión 20,0. Para establecer la asociación entre las variables seleccionadas, se configuraron tablas de contingencia de dos entradas y se aplicó el test de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, según correspondió. Para evaluar la magnitud de la asociación del IIS con otras variables, se determinó el riesgo relativo (RR), por tratarse de un estudio prospectivo, con un intervalo de confianza de 95 %.

Consideraciones éticas

El proyecto de esta investigación fue aprobado por el servicio del comité de ética y el consejo científico del centro. La investigación se realizó de acuerdo con los principios de la ética médica (beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía), las normas éticas institucionales y nacionales vigentes y según los principios de la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial.⁽²³⁾ Bajo ningún concepto se reveló la identidad de los pacientes en ningún foro científico o publicación. En todo momento, se garantizó la confidencialidad de la información obtenida de los registros médicos. La disposición de los sujetos a participar en este estudio fue emitida por los pacientes o sus familiares, antes de la recogida de la información.

Resultados

De 145 pacientes que ingresaron en el período señalado, en la UCI-8B del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", se excluyeron 35, por lo que la muestra quedó conformada por 110 pacientes.

La edad promedio fue de 62,58, el 64,5 %, o sea, 71 de los pacientes provenían de los servicios quirúrgicos, 79 estaban sépticos (71,8 %), 59 se ventilaron (53,6 %) y 68 pacientes (70,9 %) con una estadía de hasta seis días. La mortalidad fue del 39,1 %.

El promedio de los valores del IIS en los tres tiempos estudiados no mostró diferencias entre los vivos y los fallecidos (24 horas, $p = 0,823$), (48 horas, $p = 0,357$), (5to día, $p = 0,304$). Dichos resultados se recogen en la tabla 1.

Tabla 1 - Comportamiento evolutivo del IIS según estado al egreso

Variable	Estado al egreso		p
	Vivos (media \pm DS)	Fallecidos (media \pm DS)	
24 horas	1279,3 \pm 980,9	1230,4 \pm 1189,5	0,823
48 horas	992,7 \pm 620,6	1308,2 \pm 2168,2	0,357
5to día	659,6 \pm 1034,1	484,3 \pm 704,6	0,304

Nota: IIS: Índice Inmunidad Inflamación sistémica. IIS= (valor $\times 10^9$).

Al evaluar el comportamiento evolutivo del IIS en relación con el estado al egreso (los vivos y los fallecidos) en pacientes sépticos (tabla 2) hay que destacar que los valores de media del 5to día mostraron diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,040$), no así a las 24, ni a las 48 horas.

Tabla 2 - Comportamiento evolutivo del IIS según estado al egreso en pacientes sépticos

Variable	Estado al egreso		p
	Vivos (media ± DS)	Fallecidos (media ± DS)	
24 horas	1281,3 ± 869,1	1228,9 ± 1263,1	0,829
48 horas	1089,1 ± 708,8	1363,5 ± 2301,7	0,469
5to día	991,6 ± 1161,5	525,9 ± 728,1	0,040

Nota: ÍIS: Índice Inmunidad Inflamación sistémica; IIS= (valor x 109).

El comportamiento del IIS (del 5to día) en los pacientes y, con 7 o más días de estadía prolongada resultó, para los pacientes vivos, de $927,3 \pm 553,715$ (media ± DS), y, para los fallecidos, fue de $1123,3 \pm 762,1$ (media ± DS). Aunque la media del ISS consistió en mayores pacientes fallecidos, no se evidenciaron diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,41$).

La media del IIS en relación con la probabilidad de muerte evaluada en las primeras 24 por la escala APACHE 2 (tabla 3), refleja que a pesar de que los valores del ISS, en pacientes con probabilidad de morir mayor al 20 %, fue superior; sin embargo, no se encontraron diferencias entre estos y los que tuvieron probabilidad de morir hasta un 20 % ($p = 0,29$).

Tabla 3 - IIS de las 24 horas según categorías de la probabilidad de morir de acuerdo con la escala por APACHE 2

Variable	Probabilidad de muerte % (APACHE 2)		p
	Hasta 20 % n = 50 (media ± DS)	Mayor al 20 % n = 60 (media ± DS)	
IIS	$1146,2 \pm 887,4$	$1355,2 \pm 1187,6$	0,29

Nota: IIS: Índice Inmunidad Inflamación sistémica. (valor x 10⁹); APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Disease.

En la tabla 4 se observa el comportamiento de las medias del ISS en los tres momentos evolutivos en relación con la probabilidad de morir, según SOFA. No

hubo diferencias significativas entre los pacientes con probabilidad morir hasta un 20 % y los que tuvieron dichas probabilidades mayores a ese valor ni a las 24 horas ($p = 0,47$), ni a las 48 horas ($p = 0,24$), ni al 5to día ($p = 0,53$).

Tabla 4 - IIS de las 24, 48 horas y 5to día según categorías de la probabilidad de morir de acuerdo con la escala SOFA

Variable	IIS		
	24 horas	48 horas	5to día
Probabilidad de muerte % (SOFA)	(media ± DS)	(media ± DS)	(media ± DS)
Hasta 20 %	1314,8 ± 995,7	972,1 ± 612,4	1211 ± 1056,5
Mayor al 20 %	1148 ± 1194,7	1407,5 ± 2258,8	1044,6 ± 738,7
	$p = 0,47$	$p = 0,24$	$p = 0,53$

Nota: IIS: Índice Inmunidad Inflamación sistémica (valor x 10⁹); SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

La tabla 5 representa el comportamiento de las medias del IIS en los tres momentos evolutivos en relación a la probabilidad de morir según SOFA. No hubo diferencias significativas entre los pacientes con probabilidad morir hasta un 20 % y los que tuvieron dichas probabilidades mayores a ese valor ni a las 24 horas ($p = 0,47$), ni a las 48 horas ($p = 0,24$), ni al quinto día ($p = 0,53$).

Tabla 5 - IIS de las 24, 48 horas y 5to día según categorías de la probabilidad de morir de acuerdo con la escala SOFA

Variable	IIS		
	24 horas	48 horas	5to día
Probabilidad de muerte % (SOFA)	(media ± DS)	(media ± DS)	(media ± DS)
Hasta 20%	1314,8 ± 995,7	972,1 ± 612,4	1211 ± 1056,5
Mayor al 20%	1148 ± 1194,7	1407,5 ± 2258,8	1044,6 ± 738,7
	$p = 0,47$	$p = 0,24$	$p = 0,53$

Nota: IIS: Índice Inmunidad Inflamación sistémica (valor x 10⁹); SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

Discusión

Los pacientes incluidos en esta investigación han tenido como características el predominio de mujeres y pacientes con edad avanzada, lo que coincide con las características generales de la población cubana, descritas en el anuario estadístico de salud emitido en 2023.⁽²⁴⁾

Durante el proceso de envejecimiento, ocurren alteraciones en el sistema inmunitario, lo que se conoce como inmunosenescencia, las cuales conducen a pérdida de determinadas actividades inmunológicas junto al incremento de otras, lo que da lugar a una respuesta inmunitaria inapropiada.⁽²²⁾ En el adulto mayor, se observa un incremento en el número de linfocitos T inmaduros (CD2+) y de las células natural *killer*, además, de un incremento de los linfocitos T de memoria, junto con un descenso en linfocitos T nativo y una modificación del cociente CD4/CD8.⁽²⁵⁾

En la investigación predominaron los casos quirúrgicos, lo que está en relación con el tipo de pacientes que admite la UCI 8B del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La gran mayoría de los casos son posoperados de enfermedades neoplásicas,⁽²⁴⁾ lo que hace que tengan alto grado de complejidad en su tratamiento terapéutico.

Los pacientes críticos se caracterizan por estar inmunodeprimidos, con desnutrición proteico energética, lo que incrementa la susceptibilidad en complicaciones como dehiscencia de suturas, choque séptico, trastornos hidroelectrolíticos, y disfunción o falla de múltiples órganos. En algunos casos, estos pacientes son sometidos a reintervenciones y a ventilación mecánica prolongada. Hay autores que señalan que como resultado de la ventilación pueden desarrollarse a los 28 días complicaciones, tales como la disminución de la respuesta inmune o la progresión de la sepsis con aumento en la puntuación SOFA.⁽²⁶⁾

En el contexto del paciente crítico, se ha observado que la respuesta inmunitaria inicial, sobre todo, en sépticos, es proinflamatoria; sin embargo, posteriormente, la

sepsis se asocia a un fallo inmunológico, caracterizado principalmente por la disminución del conteo de linfocitos B y T tipo CD4, asociado a la marginación y la redistribución de estas células en el sistema linfático, además de una apoptosis acelerada. La persistencia en la apoptosis linfocitaria resulta de mal pronóstico.⁽²⁷⁾ Este comportamiento pudiera explicar los hallazgos del estudio, pues, aunque no hubo diferencias significativas entre los vivos y los fallecidos; en este último grupo, se comprobó la disminución numérica al quinto día del conteo de los linfocitos. Según *Gómez y otros*,⁽²⁸⁾ cerca del 41 % de los linfocitos sufre apoptosis durante una infección aguda, lo que incrementa la mortalidad.

Diferentes autores afirman que tras una agresión aguda se produce mielopoyesis, a expensas de una menor linfopoyesis, lo cual trae como resultado la aparición de linfopenia, y esto pudiera justificar los hallazgos del estudio.^(29,30)

En el curso de la enfermedad grave, se pierde la regulación funcional de los neutrófilos, lo que condiciona su excesiva activación, beneficiado por el incremento de los factores de crecimiento celular y retardo en la apoptosis. Esto favorece la disfunción endotelial, la liberación de moléculas citotóxicas, y condiciona la lesión inflamatoria en los órganos del hospedero.⁽²⁸⁾

En la investigación, los pacientes que sobrevivieron respecto a los fallecidos han tenido una mayor respuesta neutrofílica, que se hizo más marcada al quinto día; sin embargo, la diferencia no fue significativa. Los resultados arrojados concuerdan con un estudio realizado en los pacientes graves con COVID-19, en el que se halló neutrofilia, un incremento de los niveles de procalcitonina, interleuquinas y proteína C reactiva.⁽³¹⁾ *Nedel y otros*⁽²⁹⁾ señalaron que la respuesta inflamatoria en la sepsis cursa con disminución de la apoptosis y, por tanto, mayor neutrofilia.

No existe uniformidad de criterios en relación con el comportamiento evolutivo del conteo de plaquetas en el contexto del paciente crítico.^(32,33) En un estudio realizado en 110 pacientes críticos con sepsis se demostró que es más frecuente la trombocitopenia, debido a una alteración profunda de los mecanismos que regulan la producción, el almacenamiento y la destrucción plaquetaria; secundario a los

procesos como la sepsis, las hemorragias masivas, la coagulación intravascular diseminada y los diferentes fármacos (furosemida, heparina, cefalosporinas).⁽³²⁾

Lagunas y otros⁽³⁴⁾ encontraron, en pacientes con peritonitis, que, conjuntamente, con la neutrofilia ocurre un aumento de las plaquetas como expresión de inflamación intensa y respuesta inmunitaria débil. Ambos resultados discrepan de los hallazgos de esta investigación, en la que el valor de las plaquetas se mantuvo sin modificaciones evolutivas y tampoco se encontró diferencias de su conteo entre los vivos y los fallecidos.

La elevación del IIS resulta la consecuencia del incremento de neutrófilos y de las plaquetas, asociado a un bajo nivel de linfocitos; sin embargo, en la muestra estudiada, estas células se mantuvieron sin variaciones significativas, lo que argumenta el comportamiento del índice, el cual no mostró diferencias evolutivas entre los vivos y los fallecidos en el análisis global de la muestra.

Al realizar una evaluación en los subgrupos de pacientes (sépticos y con estadía prolongada), se encontró, en el caso de los sépticos que, al 5to día, el ISS mostró diferencias significativas entre los vivos y los fallecidos; esto pudiera resultar de utilidad para pronosticar mortalidad; sin embargo, se requiere de otros análisis que avalen el IIS como el factor pronóstico de mortalidad en este subgrupo de pacientes. A su vez, hay que considerar que el tamaño de la muestra resulta una limitante para lograr mayor alcance de los resultados obtenidos, pero pudiera constituir un incentivo para próximas investigaciones.

En correspondencia con lo señalado anteriormente, *Zahorec*⁽⁷⁾ señala que, en los pacientes sépticos con estadía prolongada, la disminución del número de linfocitos resulta mayor entre el segundo y el séptimo días y, por tanto, la utilidad del índice se considera mayor en este período. La activación descontrolada del sistema inmune con producción excesiva de citoquinas proinflamatorias que inducen linfopenia, redundan en la incapacidad del organismo para eliminar la infección.⁽³¹⁾

Por otra parte, en pacientes con estadía prolongada, el IIS no mostró diferencias entre los vivos y los fallecidos, hallazgo que coincide con el estudio de *Ramos* y otros⁽³⁵⁾ en una muestra de 100 pacientes críticos, y que cuyos autores concluyen

que el IIS no posee valor predictor en relación con la estancia hospitalaria, a la ventilación mecánica y la mortalidad; a diferencia de la investigación, dicho estudio se realizó en pacientes pediátricos.

La escala de gravedad APACHE 2 es utilizada en los cuidados intensivos para predecir la mortalidad, mientras más elevado sea su puntuación, mayor probabilidad de fallecer tendrán los pacientes.^(34,35) Los valores del IIS en relación con la probabilidad de morir, ha sido evaluada en las primeras 24 horas, por esta escala, muestra que no hubo asociación entre ambas variables.

En la investigación de *Emgin* y otros,⁽³⁶⁾ que examinó la correlación entre el IIS y la mortalidad a los 28 días en 702 pacientes, se encontró que el IIS fue marcadamente elevado entre los fallecidos, comparados con los sobrevivientes, y que esto se correlacionó con las cifras significativamente elevadas de las escalas APACHE II y SOFA. en relación con los fallecidos ($p < 0,001$).

El estudio retrospectivo que incluyó 141 pacientes con sepsis, a los que se les aplicó, al momento de su admisión, la escala de APACHE 2, y el IIS, con el objetivo de identificar el riesgo de muerte, mostró, en el análisis univariado, que ambas escalas se relacionaron con la mortalidad, no así en el análisis multivariado.⁽³⁵⁾

Ou y otros⁽³⁷⁾ analizaron la relación entre varios índices inflamatorios, incluido el IIS con la mortalidad en pacientes con infección del torrente sanguíneo, para determinar su aplicación potencial como marcadores pronósticos y observaron que el IIS y el NLR describieron mejor área bajo la curva *Relative Operating Characteristic* (ROC, por sus siglas en inglés) y que son mejores predictores del riesgo de muerte que el resto de los evaluados. Dicho estudio concluye también que, en pacientes diabéticos, con enfermedades cardiovasculares o respiratorias pueden ser monitoreados de forma regular con estos índices, lo cual reduce el riesgo de muerte.

Fisher y otros⁽³⁸⁾ apreciaron que, una mayor puntuación en la escala APACHE 2 y mayor IIS se relacionó con una mayor mortalidad hospitalaria. Los resultados del actual estudio difieren de los hallazgos citados anteriormente.

La escala más empleada para medir la gravedad de la disfunción orgánica consiste en el SOFA, con amplio uso para predecir mortalidad.⁽²⁰⁾ En este sentido, los resultados del presente estudio, en el que no se corroboró la asociación entre los valores del ISS con la gravedad evaluada por SOFA, no concuerdan con los hallazgos de otros autores.^(39,40)

En el estudio en el que se evaluó, retrospectivamente, a 267 pacientes con sepsis confirmada, se aplicaron los índices INL, IPL y el IIS, y se constató que el IIS describía mejor el área bajo la curva ROC (AUC = 0,848) *Area Under Curve* (AUC, por sus siglas en inglés) y que su adición al modelo predictivo incrementaba la capacidad predictiva de la puntuación del SOFA.⁽³⁹⁾

En otra cohorte, también retrospectiva, se evaluó la habilidad pronóstica del IIS combinado con el *quick Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA, por sus siglas en inglés), para predecir la mortalidad a los 28 días, por sepsis. En dicha investigación, se expuso que los valores tanto del IIS, como del SOFA y del qSOFA fueron significativamente mayores en los fallecidos comparados con los sobrevivientes ($p < 0.05$), y se identificaron como predictores independientes de mortalidad. Así mismo demostraron que al añadir el IIS al qSOFA mostraba mejor área bajo la curva.⁽⁴⁰⁾

Xu y otros⁽⁴¹⁾ realizaron una evaluación seriada del IIS en pacientes con sepsis. Consistió en un estudio retrospectivo, que contó con 1015, a los que se les calculó el IIS en las 24 horas del ingreso y al 5to día. El riesgo de muerte fue superior en aquellos que tuvieron un incremento continuo del índice, más que en aquellos en los que los valores se estabilizaron a niveles elevados, o aquellos en los que disminuyeron.

Como conclusión, aunque en la presente investigación se evidenció diferencias significativas del IIS entre los vivos y los fallecidos, en pacientes sépticos al 5to día, no se pudo comprobar la utilidad pronóstica de gravedad y mortalidad del IIS. Aún no se puede desestimar la utilidad de este índice como predictor de mortalidad. Se requerirán entonces nuevas investigaciones prospectivas, con mayor tamaño

muestral en relación con el tema, pues la mayoría de las que se recogen son retrospectivas.

Referencias bibliográficas

1. Hafifah I, Wisesrith W, Ua-Kit N. Factores asociados con una buena muerte para pacientes al final de la vida en la unidad de cuidados intensivos según perspectivas de las enfermeras. Una revisión sistemática. *Enfermería de cuidados intensivos y críticos*. 2025;87(4). DOI: <https://doi.org/10.101016/icc.2024.103930>
2. Melaku E, Urgie B, Dessie F, Seid A, Abebe Z, Tefera A. Determinants of Mortality of Patients Admitted to The Intensive Care Unit at Debre Berhan Comprehensive Specialized Hospital: A Retrospective Cohort Study. *Patient Relat Outcome Meas*. 2024;15:61-70. DOI: <https://doi.org/10.2147/PROM.S450502>
3. Ichien T, Pacheco D, Reyes D. Eficacia de tres escalas pronósticas de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del HGR No. 20. *Med. crít. Col. Mex. Med. Crít*. 2022;36(2):101-6. DOI: <https://doi.org/10.35366/104872>
4. Takekawa D, Endo H, Hashiba E, Hirota K. Predict Models for Prolonged ICU Stay Using APACHE II, APACHE III and SAPS II Scores: A Japanese Multicenter Retrospective Cohort Study. *Plos One*. 2022;17(6):e0269737. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269737>
5. Guzmán P. Utilidad del uso del modelo MPM-II para predecir riesgo de mortalidad en comparación con SAPS-II en pacientes adultos en la unidad de cuidados intensivos. *Acta Méd. Grupo Ángeles*. 2023 [acceso 09/09/2025];21(2):115-18. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/scielo>
6. Tocu G, Mihailov R, Serban C, Stefanescu B, Tutunaru D, Firescu D. The Contribution of Procalcitonin, C-Reactive Protein and Interleukin-6 in the Diagnosis and Prognosis of Surgical Sepsis: An Observational and Statistical Study. *J Multidiscip Healthc*. 2023;15(16):2351-59. DOI: <https://doi.org/10.2147/JMDH>
7. Zahorec R. Ratio of Neutrophil to Lymphocyte Counts-Rapid and Simple Parameter of Systemic Inflammation and Stress in Critically Ill. *Bratisl Lek Listy*.

2001 [acceso 09/09/2025];102(1):5-14. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

8. Hernández M, Padrón M. Evaluación pronóstica de los índices lactato/albumina, neutrófilo/linfocitos y plaquetas/linfocitos en pacientes geriátricos con sepsis. Rev haban cienc méd. 2023 [acceso 09/09/2025];22(2):1-7. Disponible en:
<https://scielo.sld.cu/scielohttp://www.revhabanera.sld.cu>

9. Li J, Wang X, Jia W, Wang K, Wang W, Diao W, et. al. Association of the Systemic Inflammation Index, Neutrophil-Tolymphocyte Ratio, and Platelet-Tolymphocyte Ratio with Diabetic Microvascular Complications. Front. Endocrinol. 2024;15:1367376. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1367376>

10. Ramos A, Guato D, Maldonado E. Índices plaquetas/linfocitos y neutrófilos/linfocitos como predictores de infección en gestantes pretérmino con ruptura prematura de membranas. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2023 [acceso 09/09/2025];39:e1914 Disponible en:
<https://revhematologia.sld.cu>

11. Chen J, Fu J, Liu J, Lu Y, Han D, Zeng J, et. al. The Association of Systemic Immune Inflammation Index (SII) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) on Coagulopathy and Prognosis in Patients with Traumatic Brain Injury. J Inflamm Res. 2025;25(18):5637-53. DOI: <https://doi.org/10.2147/JIR.S512018>

12. Zahorec R. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio, Past, Present and Future Perspectives. Bratisl Med J. 2021;122(7)474-88. DOI:
https://doi.org/10.4149/BLL_2021_07

13. Hu B, Yang X, Xu Y, Sun Y, Sun C, Guo W, et. al. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. Clin Cancer Res. 2014;20(23):6212-22. DOI:
<https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0442>

14. Ramos G, Garza-Alatorre A, Rodríguez-Martínez V. Valoración del Índice de inmunidad-inflamación sistémica y su asociación con morbimortalidad en el paciente pediátrico crítico. Revista de Medicina Clínica. 2024;08(03):e10092408016. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14510101>

15. Berhuni M, Yönder H, Elkan H, Koyuncu M, Özgül F, Tatlı F, *et al.* Diagnostic Value of Systemic Immune Inflammation Index in Identifying Complicated Acute Appendicitis Cases. *Cureus.* 2024;16(11): e73046. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.73046>
16. Sabo C, Leucuta D, Simiraş C, Deac I, Ismaiel A, Dumitrascu D. Hemogram-Derived Ratios in the Prognosis of Acute Diverticulitis. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(9):1523. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59091523>
17. Zhou Y, Yang Q, Zhou Z, Yang X, Zheng D, He Z, *et al.* Systemic Immune Inflammation Index is Associated with Clinical Outcome of Acute Ischemic Stroke Patients after Intravenous Thrombolysis Treatment. *PLoS ONE* 20. 2025;(3):e0319920. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319920>
18. Vural S, Muhtaroglu A, Güngör M. Systemic Immune-Inflammation Index a New Marker in Differentiation of Different Thyroid Diseases. *Medicine.* 2023;102:31(e34596). DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034596>
19. Zheng T, Luo C, Xu S, Li G, Tian G. Association of the Systemic Immune-Inflammation Index with Clinical Outcomes in Acute Myocardial Infarction Patients with Hypertension. *BMC Immunology.* 2025;26:10-2. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12865-025-00690-y>
20. Evans¹ L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith C, French C, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47:1181-247. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
21. Larrondo H, León D, Martínez J, Hart M, Menéndez L. Sepsis en el paciente crítico. En: Rodríguez H, Alfonso L. (eds.) 2018. VI Edición del Manual de Prácticas Médicas. Servicios Clínicos. La Habana: CD ROM. CEDISAP-Ediciones digitales; 2018. p.1-24.
22. León D, Pérez H, González, M. Intervención nutricional en el paciente crítico. En: Rodríguez H, Negrín J, editores. Protocolización de la asistencia médica. Resultados en los primeros 5 años de aplicación. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012. p.1323-30.

23. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios éticos para la investigación médica con participantes humanos. JAMA. 2025;333(1):71-4. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.21972>
24. Padrón G, Alomá I, Sordo E. Anuario Estadístico de Salud; 2023 [acceso 04/09/2025]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadísticas.salud/>
25. Bloom D, Zucker L. El envejecimiento, la auténtica bomba demográfica. Finanzas y Desarrollo. 2023 [acceso 09/10/2025];5(8):1-10. Disponible en: <https://www.imf.org>
26. Delgado R, Hernández M. Relación entre la intensidad de la ventilación mecánica y agravamiento de la disfunción multiorgánica por la COVID 19. Estado de salud en las personas mayores en España. Rev Haban. Cien Méd. 2022 [acceso 03/10/2022];21(2):e4671. Disponible en: <https://www.revhananera.sld>
27. Muñoz M, Chávez P, Aguilar R, Campos D, Sánchez N. Patrón de respuesta de linfocitos en la sepsis y su asociación con mortalidad en el paciente crítico. Medicina Crítica. 2014 [acceso 14/07/2024];28(2):91-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/>
28. Gómez H, Rugeles M, Jaimes F. Características inmunológicas claves en la fisiopatología de la sepsis. Infectio. 2015;19(1):40-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.infect.2014.03001>
29. Nedel W, Henrique L, Valmor L. ¿Why Should Lymphocytes Immune Profile Matter in Sepsis? WJCCM. 2025;14(2):98791. DOI: <https://doi.org/10.5492/wjccm.v14.i2.98791>
30. Wang Z, Zhang W, Chen L, Lu X, Tu Y. Lymphopenia in Sepsis: A Narrative Review. Critical Care. 2024; 28:315. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05099-4>
31. Zabala-Yamarte A, Donoso-Martel N, Franco-Yamarte A, Carrero Y, Villaparedes-Moreno Y, Rolfi R. Linfopenia como predictor de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Kasmera. 2023;51:e5137774. DOI: <https://doi.org/10.56903/kasmera.50337774>

32. Bruserud O, Mosevoll K, Kristoffersen E, Kvale R, Reikvan H. Trombocitopenia en el paciente crítico. *Tidsskriftet*. 2021[acceso 14/10/2025];11,141(1). Disponible en: <https://tidsskriftet.no>
33. Schulke C, Sánchez-Casado M, Hortiguela-Martin V, Quintana M, Rodríguez-Villar S, Pérez-Pedrero M, *et al*. Trombocitopenia grave al ingreso en una unidad de cuidados intensivos en pacientes con disfunción multiorgánica. *Medin*. 2011;36(3):185-92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2011.09.011>
34. Lagunas M, Mijangos F, Terán J, Lagunas M, Martínez N, Reyes I, *et al*. Índice de inmunidad-inflamación sistémica en sepsis. *Med interna Mex*. 2017 [acceso 11/10/2025];33(3):303-9. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx>
35. Ramos G, Garza A, Rodríguez V. Valoración del índice inmunidad-inflamación sistémica y su asociación con morbilidad en el paciente pediátrico crítico. *Rev Med Clín*. 2024;08(03):e10092408016. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14510101>
36. Emgin, Ö, Kılıç E, Taskiran I, Haftac E, Ata A, Yılmaz M. Systemic Inflammation Index (SII) as a Predictor of Mortality in Intensive Care Units. *Biomedicines*. 2025;13,1669. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13071669>
37. Ou S, Lu H, Qu R, Cui X, Xiong Z, Fan F, *et al*. The Clinical Value of Systemic Immune Inflammatory Index in Predicting the Prognosis of Patients with Bloodstream Infection. *Journal of Inflammation Research*. 2025;18:10181-92. DOI: <https://doi.org/10.2147/JIR.S531272>
38. Fisher R, Dangoisse C, Crichton S, Whiteley C, Camporota L, Beale R, *et al*. Short-Term and Medium-Term Survival of Critically Ill Patients with Solid Tumours Admitted to The Intensive Care Unit: A Retrospective Analysis. *BMJ*; 2016. DOI: <https://doi.org/2016;6:e011363>
39. Mangalesh S, Dudani S, Malik A. El índice de inflamación sistémica en la predicción de la mortalidad por sepsis. *Medicina de Posgrado*. 2022;135(4):345-51. DOI: <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2140535>
40. Liu C, Wu X, Deng R, Xu X, Chen C, Wu L. Systemic Immune-Inflammation Index Combined with Quick Sequential Organ Failure Assessment Score for Predicting

Mortality in Sepsis Patients. Heliyon. 2023:e19526. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19526>

41. Xu W, Ren S, Li Z, Pang L. Trajectory of the Systemic Immuneinflammation Index and In-Hospital Mortality in Patients with Sepsis. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2025;15:1616538. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1616538>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Hilev Larrondo Muguercia y Héctor Pérez Assef.

Curación de datos: Hilev Larrondo Muguercia, Héctor Pérez Assef, Ángela Rosa Gutiérrez Rojas, Joyce Mahiquez Rodríguez y Juan José Martínez Limas.

Análisis formal: Hilev Larrondo Muguercia, Héctor Pérez Assef y Ángela Rosa Gutiérrez Rojas.

Investigación: Hilev Larrondo Muguercia, Héctor Pérez Assef, Ángela Rosa Gutiérrez Rojas, Juan José Martínez Limas y Joyce Mahiquez Rodríguez.

Metodología: Hilev Larrondo Muguercia, Héctor Pérez Assef, Ángela Rosa Gutiérrez Rojas, Juan José Martínez Limas y Joyce Mahiquez Rodríguez

Recursos: Hilev Larrondo Muguercia, Héctor Pérez Assef, Ángela Rosa Gutiérrez Rojas, Juan José Martínez Limas y Joyce Mahiquez Rodríguez

Supervisión: Hilev Larrondo Muguercia, Héctor Pérez Assef y Ángela Rosa Gutiérrez Rojas.

Validación: Hilev Larrondo Muguercia, Héctor Pérez Assef y Ángela Rosa Gutiérrez Rojas.

Redacción-revisión, edición: Hilev Larrondo Muguercia, Héctor Pérez Assef, Ángela Rosa Gutiérrez Rojas, Juan José Martínez Limas y Joyce Mahiquez Rodríguez.