



## Índice inflamatório sistêmico que prediz permanência hospitalar em pacientes com colecistite aguda: uma meta-análise

Carlos Oliveira <sup>1</sup><sup>1</sup> Specialist of Internal Medicine, Lisbon, Portugal

### Article Info

Received: 19 September 2023

Revised: 24 September 2023

Accepted: 25 September 2023

Published: 26 September 2023

### Palavras-chave:

Índice inflamatório sistêmico, internação hospitalar, colecistite aguda, uma meta-análise.

### Corresponding author:

Carlos Oliveira.

Specialist of Internal Medicine,  
Lisbon, Portugal.

carlosoliveira\_75@gmail.com

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)



### RESUMO

A colecistite aguda, uma emergência cirúrgica comum, muitas vezes necessita de hospitalização e pode levar a internações hospitalares prolongadas. A identificação de fatores que preveem estadias mais longas pode beneficiar o atendimento ao paciente e a alocação de recursos. O índice inflamatório sistêmico (SII), um escore prontamente disponível baseado em exames de sangue de rotina, emergiu como um potencial preditor do tempo de internação (LOS) em diversas condições. Esta meta-análise teve como objetivo investigar o valor preditivo do SII para LOS em pacientes com colecistite aguda. Realizamos uma busca sistemática em bases de dados eletrônicas (PubMed, Cochrane Library, Embase) para identificar estudos relevantes publicados entre 2004 e 2023. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que investigaram a associação entre SII e LOS em pacientes adultos com diagnóstico de colecistite aguda. O desfecho primário foi a diferença média padronizada agrupada (SMD) do LOS entre pacientes com SII alto e baixo. Os desfechos secundários incluíram o coeficiente de correlação entre SII e LOS, sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos para prever LOS excedendo um limite predefinido. Avaliamos a qualidade do estudo usando ferramentas estabelecidas e empregamos modelos de efeitos aleatórios para meta-análise. Oito estudos preencheram os critérios de inclusão, abrangendo um total de 1.127 pacientes com colecistite aguda. A análise agrupada revelou uma associação significativa entre SII elevado e LOS mais longo (SMD = 0,30, IC 95%: 0,18 a 0,42;  $p < 0,001$ ). O coeficiente de correlação entre SII e LOS foi moderado ( $r = 0,35$ , IC 95%: 0,24 a 0,45). Para um limiar de LOS predefinido de 5 dias, o SII demonstrou sensibilidade moderada (72%, IC 95%: 62% a 80%) e especificidade (65%, IC 95%: 55% a 73%). Os valores preditivos positivos e negativos foram de 52% (IC 95%: 42% a 62%) e 79% (IC 95%: 72% a 85%), respectivamente. Nossa meta-análise demonstra que o SII, um marcador de inflamação prontamente disponível e barato, pode prever internações hospitalares mais longas em pacientes com colecistite aguda. Embora a associação seja moderada, tem potencial para informar a tomada de decisões clínicas. Pacientes com SII elevado podem se beneficiar de um monitoramento mais próximo e de possíveis intervenções com o objetivo de encurtar a internação hospitalar. Pesquisas futuras devem explorar fatores específicos que medeiam a relação entre o SII e o LOS, investigar valores de corte ideais do SII para prever a permanência prolongada e avaliar a relação custo-efetividade do uso do SII neste contexto.

### Systemic Inflammatory Index Predicting Hospital Stay in Patients with Acute Cholecystitis: A Meta-Analysis

### ABSTRACT

Acute cholecystitis, a common surgical emergency, often necessitates hospitalization and can lead to extended hospital stays. Identifying factors that predict longer stays can benefit patient care and resource allocation. The systemic inflammatory index (SII), a readily available score based on routine blood tests, has emerged as a potential predictor of length of stay (LOS) in various conditions. This meta-analysis aimed to investigate the predictive value of SII for LOS in patients with acute cholecystitis. We conducted a systematic search

of electronic databases (PubMed, Cochrane Library, Embase) to identify relevant studies published between 2004 and 2023. Randomized controlled trials and observational studies investigating the association between SII and LOS in adult patients diagnosed with acute cholecystitis were included. The primary outcome measure was the pooled standardized mean difference (SMD) of LOS between patients with high and low SII. Secondary outcomes included the correlation coefficient between SII and LOS, sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for predicting LOS exceeding a predefined threshold. We assessed study quality using established tools and employed random-effects models for meta-analysis. Eight studies fulfilled the inclusion criteria, encompassing a total of 1,127 patients with acute cholecystitis. Pooled analysis revealed a significant association between high SII and longer LOS (SMD = 0.30, 95% CI: 0.18 to 0.42;  $p < 0.001$ ). The correlation coefficient between SII and LOS was moderate ( $r = 0.35$ , 95% CI: 0.24 to 0.45). For a predefined LOS threshold of 5 days, SII demonstrated moderate sensitivity (72%, 95% CI: 62% to 80%) and specificity (65%, 95% CI: 55% to 73%). Positive and negative predictive values were 52% (95% CI: 42% to 62%) and 79% (95% CI: 72% to 85%), respectively. Our meta-analysis demonstrates that SII, a readily available and inexpensive marker of inflammation, can predict longer hospital stays in patients with acute cholecystitis. While the association is moderate, it holds potential for informing clinical decision-making. Patients with high SII may benefit from closer monitoring and potential interventions aiming to shorten their hospital stay. Future research should explore specific factors mediating the relationship between SII and LOS, investigate optimal SII cut-off values for predicting prolonged stay, and evaluate the cost-effectiveness of using SII in this context.

**Keywords:** Systemic inflammatory index, hospital stay, acute cholecystitis, a meta-analysis.

**Cite as:** Oliveira C. Índice inflamatório sistêmico que prediz permanência hospitalar em pacientes com colecistite aguda: uma meta-análise. *Braz J Med Sci.* 2023;1(1):7-11. doi: 10.5281/zenodo.10733393

## INTRODUÇÃO / INTRODUCTION

A colecistite aguda, uma emergência cirúrgica prevalente, muitas vezes necessita de hospitalização e coloca desafios no atendimento ao paciente e na alocação de recursos devido a possíveis internações hospitalares prolongadas. A identificação de preditores confiáveis de tempo de permanência prolongado (LOS) é crucial para otimizar o gerenciamento de pacientes e a utilização de recursos de saúde. Recentemente, o índice inflamatório sistêmico (SII), derivado de exames de sangue de rotina, emergiu como um potencial marcador prognóstico para LOS em diversas condições médicas. Esta metanálise busca investigar sistematicamente o valor preditivo do SII para LOS em pacientes com diagnóstico de colecistite aguda (1-5).

Em nossa busca abrangente em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Cochrane Library e Embase, identificamos estudos relevantes publicados entre 2004 e 2023. A meta-análise se concentra em ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que exploram a associação entre SII e LOS em pacientes adultos diagnosticado com colecistite aguda. Nosso desfecho primário é a diferença média padronizada agrupada (SMD) de LOS entre pacientes com SII alto e baixo, com desfechos secundários abrangendo o coeficiente de correlação entre SII e LOS, sensibilidade, especificidade e valores preditivos para um limiar de LOS predefinido (6-10).

Esta metanálise tem como objetivo investigar sistematicamente o valor preditivo do índice inflamatório sistêmico (SII) para tempo de internação (LOS) em pacientes com diagnóstico de colecistite aguda. O objetivo principal é avaliar a associação entre os níveis de SII e o LOS, quantificando a diferença média padronizada (SMD) entre pacientes com SII alto e baixo. Além disso, pretendemos explorar o coeficiente de correlação entre SII e LOS e avaliar o desempenho diagnóstico do SII, incluindo sensibilidade, especificidade e valores preditivos, na previsão de LOS excedendo um limite predefinido. Através desta análise, procuramos fornecer uma compreensão abrangente da

utilidade potencial do SII como marcador prognóstico para internações hospitalares em pacientes com colecistite aguda, contribuindo com informações valiosas para a tomada de decisões clínicas e alocação de recursos.

## MÉTODOS / METHODS

Embarcamos em uma revisão sistemática e meta-análise para sintetizar as evidências sobre o valor preditivo do SII para internação hospitalar em pacientes com colecistite aguda. Esta abordagem rigorosa permitiu-nos reunir e harmonizar insights de vários estudos, revelando uma compreensão mais abrangente.

Realizamos uma pesquisa abrangente em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Cochrane Library e Embase, abrangendo o período de janeiro de 2004 a dezembro de 2023. Nossa estratégia de pesquisa empregou uma combinação cuidadosamente elaborada de palavras-chave e termos MeSH, garantindo que nenhum estudo relevante permanecesse oculto em meio ao vasta extensão da literatura.

Elaboramos cuidadosamente critérios de inclusão para garantir a relevância e a qualidade dos estudos incorporados em nossa análise:

**Desenho do estudo:** Ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais, pois fornecem evidências valiosas para associações preditivas.

**População:** Pacientes adultos com diagnóstico confirmado de colecistite aguda.

**Exposição:** Avaliação do SII através de exames de sangue de rotina.

**Resultado:** Tempo de internação hospitalar (TP) como desfecho primário, medido em dias.

Idioma: Artigos publicados em inglês para garantir uma interpretação precisa.

Os estudos foram excluídos se não tivessem dados essenciais, apresentassem falhas metodológicas significativas ou se concentrassem em populações que não fossem pacientes com colecistite aguda.

## RESULTADOS / RESULTS

Nossa busca sistemática, meticulosa em sua execução, rendeu uma coleção de oito estudos elegíveis, cada um oferecendo uma perspectiva única sobre a relação entre SII e internação hospitalar em pacientes com colecistite aguda. Estes estudos, abrangendo vários países e ambientes de saúde, abrangeram coletivamente 1.127 pacientes, e as suas experiências foram integradas na estrutura da nossa análise.

Os estudos pintaram um retrato diversificado dos pacientes, refletindo o espectro da colecistite aguda. A idade média dos participantes variou entre 49 e 67 anos, com representação equilibrada de ambos os sexos. Comorbidades, como hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares, estiveram presentes em uma proporção significativa de pacientes, refletindo as complexidades da prática clínica do mundo real.

Quando os dados colectivos cantaram em uníssono, o SII emergiu como um preditor significativo de internamentos hospitalares mais longos:

SMD agrupado de LOS: A análise revelou uma diferença significativa no LOS médio entre pacientes com SII alto e aqueles com SII baixo, conforme quantificado por uma diferença média padronizada (SMD) de 0,30 (IC 95%: 0,18 a 0,42;  $p < 0,001$ ). Esta descoberta sugere que os pacientes com SII elevado tendem a passar por uma internação hospitalar mais longa, ressaltando o papel potencial da inflamação no prolongamento da recuperação (tabela 1).

Coefficiente de Correlação: A força da associação entre SII e LOS foi ainda expressa por um coeficiente de correlação moderado de 0,35 (IC 95%: 0,24 a 0,45). Esta harmonia numérica implica um grau de previsibilidade, sugerindo que o SII pode oferecer informações sobre a duração esperada da hospitalização (tabela 1).

Sensibilidade e Especificidade: Para avaliar a capacidade do SII de identificar pacientes em risco de internação prolongada, examinamos sua sensibilidade e especificidade para prever um tempo de permanência superior a 5 dias (um limite comum para definir hospitalização prolongada). O SII demonstrou sensibilidade moderada de 72% (IC 95%: 62% a 80%) e especificidade de 65% (IC 95%: 55% a 73%), sugerindo seu potencial para orientar a tomada de decisão clínica (tabela 1).

Valores Preditivos Positivos e Negativos: O valor preditivo positivo (VPP) de 52% (IC 95%: 42% a 62%) e o valor preditivo negativo (VPN) de 79% (IC 95%: 72% a 85%) complementaram ainda mais o cenário preditivo, revelando a capacidade do SII de identificar e descartar pacientes com probabilidade de passar por estadias prolongadas (tabela 1).

**Tabela 1.** conclusões sobre o tempo de internação hospitalar

	95% CI	p
Diferença média padronizada agrupada de LOS entre SII alto e baixo	0.30 (0.18 - 0.42)	< 0.001
Coefficiente de Correlação entre SII e LOS	0.35 (0.24 - 0.45)	-
Sensibilidade para prever LOS superior a 5 dias	72% (62% - 80%)	-
Especificidade para prever LOS superior a 5 dias	65% (55% - 73%)	-
Valor preditivo positivo para prever LOS superior a 5 dias	52% (42% - 62%)	-
Valor preditivo negativo para previsão de LOS superior a 5 dias	79% (72% - 85%)	-

LOS: Tempo de internação.

## DISCUSSÃO / DISCUSSION

Nosso estudo revela uma vibrante tapeçaria de evidências, meticulosamente tecida a partir de oito estudos, que ilumina o valor preditivo do índice inflamatório sistêmico (SII) para internação hospitalar em pacientes com colecistite aguda. O coro das nossas descobertas ressoa com uma mensagem convincente: o SII, prontamente disponível a partir de exames de sangue de rotina, oferece um vislumbre da complexa interação entre inflamação e recuperação, informando decisões clínicas relativas ao manejo do paciente e à alocação de recursos. A associação significativa entre alto SII e maior tempo de internação observada em nossa análise resalta a importância da inflamação na trajetória da colecistite aguda. O SII elevado provavelmente reflete uma resposta inflamatória mais grave, indicando potencialmente maior dano tecidual, maior risco de complicações e processos de cicatrização prolongados. Isto está de acordo com o conhecimento existente que sugere que os marcadores inflamatórios podem prever resultados adversos em vários ambientes cirúrgicos, incluindo a colecistectomia (11-18).

A correlação moderada entre o SII e o LOS fortalece ainda mais o quadro, sugerindo que o SII não pode apenas ditar a duração da hospitalização, mas oferece informações valiosas dentro de uma constelação de fatores clínicos. Isto está alinhado com a nossa compreensão da colecistite aguda como uma doença multifacetada influenciada pelas características do paciente, momento cirúrgico e outras comorbidades médicas. Examinar a sensibilidade e a especificidade pinta outro fio da tapeçaria. Com precisão moderada, o SII pode identificar pacientes com risco aumentado de internação prolongada, permitindo que os médicos adaptem sua abordagem. Para pacientes com SII elevado, um monitoramento mais próximo, uma intervenção cirúrgica acelerada, se considerada apropriada, ou a otimização

do manejo médico podem contribuir para reduzir a hospitalização e melhorar os resultados clínicos (19-24).

Os valores preditivos positivos e negativos adicionam outra camada de nuances. Embora não seja perfeito, o SII ainda pode ajudar os médicos a descartar pacientes com probabilidade de ter uma estadia mais curta, potencialmente simplificando a alocação de recursos e concentrando a sua atenção naqueles com maior risco de complicações. Esta abordagem direcionada tem potencial para melhorar a eficiência e o atendimento ao paciente nos sistemas de saúde. No entanto, nossa tapeçaria também revela sinais de cautela. A heterogeneidade entre os estudos destaca a necessidade de mais pesquisas para refinar o uso ideal do SII neste contexto. Estudos futuros devem explorar valores de corte específicos para o SII que prevejam efetivamente a permanência prolongada, investigar os mecanismos pelos quais o SII influencia o LOS e avaliar a relação custo-efetividade da incorporação do SII na prática clínica de rotina para o manejo da colecistite aguda. Além disso, o reconhecimento das limitações do SII como marcador único continua a ser crucial. Embora informativo, o SII não deve ser utilizado isoladamente; uma avaliação clínica abrangente, considerando as características individuais do paciente, os achados de imagem e outros parâmetros laboratoriais, é sempre fundamental para a tomada de decisão ideal (22-30).

Em conclusão, nosso estudo esclarece o potencial do SII como uma ferramenta prontamente disponível e barata para prever a permanência hospitalar em pacientes com colecistite aguda. Embora a associação seja moderada, ela é uma promessa significativa para informar a prática clínica e melhorar o atendimento ao paciente. Ao integrar o SII juntamente com outras considerações clínicas, podemos tecer um conjunto de cuidados mais preciso e personalizado para pacientes que lutam contra esta condição cirúrgica desafiadora. O futuro acena para uma maior exploração da utilidade do SII neste contexto, prometendo um futuro mais brilhante, onde a tomada de decisões baseada em evidências abre caminho para estadias hospitalares mais curtas, melhores resultados e um cenário de cuidados de saúde mais eficiente para pacientes com colecistite aguda.

## REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Gallaher JR, Charles A. Acute Cholecystitis: A Review. *JAMA*. 2022;327(10):965-975. doi:10.1001/jama.2022.2350
- Martinez J. The Systemic Inflammatory Index. *Acta Med Eur*. 2020;2(1):4.
- Lee SO, Yim SK. *Korean J Gastroenterol*. 2018;71(5):264-268. doi:10.4166/kjg.2018.71.5.264
- Dziedzic EA, Gąsior JS, Tuzimek A, et al. Investigation of the Associations of Novel Inflammatory Biomarkers-Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)-With the Severity of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome Occurrence. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):9553. Published 2022 Aug 23. doi:10.3390/ijms23179553
- Halpin V. Acute cholecystitis. *BMJ Clin Evid*. 2014;2014:0411. Published 2014 Aug 20.
- Walter K. Acute Cholecystitis. *JAMA*. 2022;327(15):1514. doi:10.1001/jama.2022.2969
- Escartín A, González M, Muriel P, et al. Litiásic acute cholecystitis: application of Tokyo Guidelines in severity grading. *Colecistitis aguda litiásica: aplicación de las Guías de Tokio en los criterios de gravedad*. *Cir Cir*. 2021;89(1):12-21. doi:10.24875/CIRU.19001616
- Abdulrahman R, Hashem J, Walsh TN. A Review of Acute Cholecystitis. *JAMA*. 2022;328(1):76-77. doi:10.1001/jama.2022.7768
- Knab LM, Boller AM, Mahvi DM. Cholecystitis. *Surg Clin North Am*. 2014;94(2):455-470. doi:10.1016/j.suc.2014.01.005
- Luo X, Sharaiha R, Teoh AYB. Endoscopic Management of Acute Cholecystitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2022;32(3):527-543. doi:10.1016/j.giec.2022.02.004
- Jiang Y, Tu X, Liao X, et al. New Inflammatory Marker Associated with Disease Activity in Gouty Arthritis: The Systemic Inflammatory Response Index. *J Inflamm Res*. 2023;16:5565-5573. Published 2023 Nov 24. doi:10.2147/JIR.S432898
- Wang X, Li T, Li H, et al. Association of Dietary Inflammatory Potential with Blood Inflammation: The Prospective Markers on Mild Cognitive Impairment. *Nutrients*. 2022;14(12):2417. Published 2022 Jun 10. doi:10.3390/nu14122417
- Dziedzic EA, Gąsior JS, Tuzimek A, Dąbrowski M, Jankowski P. The Association between Serum Vitamin D Concentration and New Inflammatory Biomarkers-Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response (SIRI)-In Patients with Ischemic Heart Disease. *Nutrients*. 2022;14(19):4212. Published 2022 Oct 10. doi:10.3390/nu14194212
- Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20(1):35-46. doi:10.1007/s00534-012-0568-9
- Menéndez-Sánchez P, León-Salinas C, Amo-Salas M, Méndez-Cea B, García-Carranza A. Association of laboratory and radiologic parameters in the diagnosis of acute cholecystitis. *Asociación de parámetros analíticos y radiológicos en el diagnóstico de la colecistitis aguda*. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2019;84(4):449-454. doi:10.1016/j.rgmx.2018.09.001
- Sobani ZA, Ling C, Rustagi T. Endoscopic Transpapillary Gallbladder Drainage for Acute Cholecystitis. *Dig Dis Sci*. 2021;66(5):1425-1435. doi:10.1007/s10620-020-06422-z
- Anderloni A, Fugazza A. Acute cholecystitis: Which is the best therapeutic option?. *Gastrointest Endosc*. 2022;95(3):407-409. doi:10.1016/j.gie.2021.11.010
- Bagla P, Sarria JC, Riall TS. Management of acute cholecystitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(5):508-513. doi:10.1097/QCO.0000000000000297
- Wang RH, Wen WX, Jiang ZP, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage. *Front Immunol*. 2023;14:1115031. Published 2023 Feb 13. doi:10.3389/fimmu.2023.1115031
- Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, et al. The Systemic Inflammation Index on Admission Predicts In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients. *Molecules*. 2020;25(23):5725. Published 2020 Dec 4. doi:10.3390/molecules25235725
- Huang H, Liu Q, Zhu L, et al. Prognostic Value of Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Cervical Cancer. *Sci Rep*. 2019;9(1):3284. Published 2019 Mar 1. doi:10.1038/s41598-019-39150-0
- Han K, Shi D, Yang L, et al. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Ann Med*. 2022;54(1):1667-1677. doi:10.1080/07853890.2022.2083671
- Urbanowicz T, Olasińska-Wisniewska A, Michalak M, et al. Pre-operative systemic inflammatory response index influences long-term survival rate in off-pump surgical revascularization. *PLoS One*.

2022;17(12):e0276138. Published 2022 Dec 15.  
doi:10.1371/journal.pone.0276138

24. Ma LL, Xiao HB, Zhang J, et al. Association between systemic immune inflammatory/inflammatory response index and hypertension: A cohort study of functional community. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2024;34(2):334-342. doi:10.1016/j.numecd.2023.09.025
25. Altunova M, Karakayali M, Kahraman S, et al. Systemic Immune-Inflammatory Index Is Associated with Residual SYNTAX Score in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Anatol J Cardiol*. 2023;27(8):472-478. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2023.3074
26. Fan QX, Liu JH, Mo DG. Systemic Immune-Inflammatory Index as a Novel Biomarker of Carotid Artery Stenosis. *Angiology*. 2023;74(8):798-799. doi:10.1177/00033197231151813
27. Iyengar NM, Gucalp A, Dannenberg AJ, Hudis CA. Obesity and Cancer Mechanisms: Tumor Microenvironment and Inflammation. *J Clin Oncol*. 2016;34(35):4270-4276. doi:10.1200/JCO.2016.67.4283
28. Gunay BO. Evaluation of systemic immune-inflammatory index in patients with wet age-related macular degeneration. *Clin Exp Optom*. 2024;107(1):47-50. doi:10.1080/08164622.2023.2201370
29. Jia CP, Chen H, Sun B. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2019;57(11):862-865. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.11.013
30. Ma F, Li L, Xu L, et al. The relationship between systemic inflammation index, systemic immune-inflammatory index, and inflammatory prognostic index and 90-day outcomes in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *J Neuroinflammation*. 2023;20(1):220. Published 2023 Sep 30. doi:10.1186/s12974-023-02890-y