

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**

---

**Valor de la escala CISNE comparada con la escala MASCC en la predicción  
de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo**

---

**Área de Investigación**

Medicina Humana

**Autor:**

Solano Silva, Grecia Paula del Coral

**Asesor:**

Sánchez Rodrigo, Paul

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1233-8052>

**TRUJILLO – PERU**

**2024**

## Valor de la escala CISNE comparada con la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>9%</b>
<b>2</b>	<b>Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego</b> Trabajo del estudiante	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>

Excluir citas      Activo  
Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias      < 1%

### **Declaración de originalidad**

Yo, **Paul Sánchez Rodrigo**, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "**Valor de la escala CISNE comparada con la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo**", autor **Grecia Paula del Coral Solano Silva** dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de **\_15\_ %**. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 09 de Octubre del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "**Valor de la escala CISNE comparada con la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo**", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 14 de Octubre del 2024



FIRMA DEL ASESOR

PAUL SANCHEZ RODRIGO

DNI: 40314259



FIRMA DEL AUTOR

GRECIA PAULA DEL CORAL SOLANO SILVA

DNI: 46207361

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1233-8052>

ID UPAO: 000002102

## **I. DATOS GENERALES:**

### **1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:**

Valor de la escala CISNE comparada con la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo en el Hospital Virgen de la Puerta – Trujillo.

### **2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades infecciosas y Tropicales.

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

**3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada.

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Analítico.

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO**

Unidad de Segunda Especialidad \_ Facultad de Medicina Humana

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR**

**5.1. Autor:** Grecia Paula del Coral Solano Silva

**5.2. Asesor:** Paúl Sánchez Rodrigo

### **6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO**

Servicio de Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta de Trujillo

### **7. DURACIÓN:** 6 meses

**7.1. Fecha de inicio:** 1 setiembre 2024

**7.2. Fecha de término:** 28 de febrero 2025

## II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

### 1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:

Se efectuará una pesquisa destinada a contrastar la eficacia del índice CISNE en comparación con el índice MASCC para anticipar eventualidades adversas en individuos con neutropenia febril de bajo riesgo en el Hospital Virgen de la Puerta de Trujillo. Se incluirá a una cohorte de pacientes atendidos en la Sección de Infectología del mencionado hospital, abarcando el lapso comprendido entre septiembre de 2024 y febrero de 2025, quienes reúnan los requisitos de selección estipulados. La indagación será de carácter analítico, observacional, retrospectivo y orientada a la evaluación de pruebas diagnósticas. En el escrutinio estadístico, se empleará la prueba de Chi-Cuadrado para las variables categóricas; las correlaciones se considerarán de relevancia si la probabilidad de error es inferior al 5% ( $p < 0.05$ ). Se determinarán la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo, además del área bajo la curva y la precisión pronóstica del índice CISNE y del índice MASCC en relación con la manifestación de complicaciones infecciosas en pacientes con neutropenia febril, estableciéndose igualmente un intervalo de confianza del 95%.

*Palabras claves:* Neutropenia, febril, MASCC, CISNE, complicaciones.

### 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La neutropenia febril (NF) es una complicación usual y una de las más graves que se manifiesta entre los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia. Los episodios de neutropenia febril causan retrasos y reducciones de la dosis de quimioterapias indicadas, comprometiendo la eficacia del tratamiento y conduce a admisiones hospitalarias con una tasa de mortalidad de aproximadamente el 5% y el 11% en paciente con tumores sólidos y neoplasias malignas hematológicas respectivamente<sup>1,2</sup>.

La incidencia de aparición de neutropenia febril oscila entre un 2% y un 50%, mientras que entre un 13% y un 21% se presenta en aquellos enfermos sometidos a protocolos de quimioterapia mielosupresora convencional dirigidos a neoplasias sólidas metastásicas, con mayor frecuencia durante el primer ciclo (23 – 36%)<sup>1,2</sup>.

Las estrategias para el precisamiento y el trato de la NF en pacientes con cáncer han sido bien establecidas y tratadas en varias guías clínicas internacionales. La aplicación de antibióticos de amplio espectro ha disminuido de manera efectiva la mortalidad de los pacientes con NF. Se informa que la tasa de defunción de los individuos internados en Norteamérica disminuyó a 9,5%, sin embargo, la tasa de mortalidad global todavía puede alcanzar el 20-30%<sup>2</sup>.

Alrededor del 30% de los casos con NF desarrollan una infección corroborada mediante evaluación clínica o microbiológica, y el 20% progresa hacia una bacteriemia. La distribución y patrón de las infecciones del torrente sanguíneo en individuos con neutropenia febril en un contexto oncológico ha cambiado en las últimas décadas, con un aumento aislamientos de bacilos gramnegativos y, lo que es más importante, la aparición de resistencia bacteriana a múltiples antibióticos. En este contexto, la administración de un tratamiento antibiótico empírico adecuado es crucial y se ha asociado con una mayor supervivencia, por lo que su optimización es de suma importancia<sup>3</sup>.

La NF es, por tanto, una causa importante de consumo de recursos sanitarios. Afortunadamente, no todos los pacientes con NF requieren hospitalización. admisión y tratamiento. Los ensayos han demostrado que el tratamiento ambulatorio es seguro y factible en pacientes con NF de bajo riesgo. El tratamiento ambulatorio de NF cuesta solo la mitad que un tratamiento en pacientes hospitalizados (\$ 7.7k vs \$ 15k en dólares estadounidenses). La hospitalización por NF es una gran carga para los pacientes y el sistema sanitario. El lapso en el que un sujeto permanece en

el lugar con NF varía según el tipo de cáncer, pero a menudo dura entre 5 y 10 días<sup>4</sup>.

¿Tiene la escala CISNE mayor valor que la escala MASCC en la predicción de complicaciones en individuos con neutropenia febril de bajo riesgo en el Hospital Virgen de la Puerta?

### **3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:**

Ahn S, et al (India, 2018); compararon el rendimiento de dos puntuaciones en la identificación de pacientes neutropénicos febriles de bajo riesgo; en un análisis agrupado de pacientes que se presentaron con neutropenia febril en tres centros de emergencia de cáncer terciario. Los parámetros de desenlace principales fueron la manifestación de adversidades severas. Quinientos setenta y un pacientes presentaron neutropenia febril. Con el índice de riesgo MASCC, 508 (89,%) se clasificaron como neutropenia febril de bajo riesgo, en comparación con 60 (10,5%) con la clasificación CISNE. En general, la puntuación MASCC tuvo un mayor poder discriminatorio en la detección de pacientes de bajo riesgo que la puntuación CISNE (AUC 0,772; IC del 95%: 0,726-0,819 frente a 0,681; IC del 95%: 0,626-0,737,  $p = 0,0024$ )<sup>5</sup>.

Koppaka D, et al (Arabia, 2018); compararon el modelo MASCC y el modelo CISNE para prever amenazas de dificultades en seres con NF clínicamente estables a través de un estudio prospectivo. Doscientos pacientes con neutropenia febril aparentemente clínicamente estables fueron evaluados. Treinta y un pacientes tuvieron complicaciones graves de los cuales 4 pacientes fallecieron. La puntuación MASCC 20 poseyó una sensibilidad, una especificidad, un valor pronóstico positivo (VPP) y un valor pronóstico negativo (VPN) de 41,94%, 85,8%, 35,1% y 89,0%, respectivamente, para la identificación de eventualidades adversas. El umbral de corte con la puntuación CISNE  $> 2$  mostró una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 80,6%, 72,8%, 35,2% y 95,3%, respectivamente, en la detección de complicaciones. Las áreas bajo las curvas ROC resultaron ser de 0,686

(intervalo de confianza del 95%: 0,581 a 0,792) para MASCC y de 0,846 (intervalo de confianza del 95%: 0,781 a 0,911) para la puntuación CISNE5. La prevalencia de una calificación MASCC elevada en el conjunto con complicaciones fue del 42%, mientras que la prevalencia en el conjunto sin complicaciones fue de apenas el 14%<sup>6</sup>.

Mohindra R, et al (India, 2020); evaluaron índices de puntuación de riesgo como MASCC y CISNE para discernir a los enfermos con bajo riesgo de neutropenia febril aptos para la terapia ambulatoria; mediante una indagación prospectiva de naturaleza observacional llevada a cabo en un establecimiento de asistencia terciaria, se incluyeron pacientes con neutropenia febril inducida por quimioterapia. Se reclutó un total de 129 pacientes. El rendimiento de la puntuación CISNE de tres niveles fue más específico (90,6%, IC 95% 76,9-96,9) pero la sensibilidad (25,1%, IC 95% 17,0-36,3) fue baja en comparación con la puntuación MASCC (sensibilidad 58,1%, 95% IC 47,0-68,5; especificidad 65,1, 95% IC 49,0-78,5%). Sin embargo, el análisis con la puntuación CISNE de dos niveles demostró una mejor sensibilidad (56,9%, IC del 95%: 45,8-67,4). Kappa para la concordancia entre las dos puntuaciones fue 0,520 (IC del 95%: 0,373-0,667,  $p < 0,001$ )<sup>7</sup>.

Shakina S, et al (Indonesia, 2021); examinaron la utilidad de la puntuación MASCC en seres con neutropenia febril, comprándola con el CISNE para predecir mejor la complicación, en un estudio de cohorte retrospectivo. La puntuación CISNE mostró un mejor desempeño tanto en malignidad sólida con AUC de la puntuación CISNE (0,893; IC del 95% 0,829 - 0,95,  $p = 0,03$ ) en comparación con el AUC de la puntuación MASCC (0,77; IC del 95% 0,68 - 0,86,  $p = 0,04$ ) y en neoplasias hematológicas con puntuación AUC de CISNE (0,91; IC 95% 0,84 - 0,97,  $p = 0,03$ ) y puntuación AUC MASCC (0,735; IC 95% 0,68 - 0,86,  $p = 0,04$ )<sup>8</sup>.

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO:**

La neutropenia febril es una complicación frecuente en pacientes oncológicos expuestos a los diferentes tipos de quimioterapia, así mismo en otros contextos de inmunosupresión por uso de inmunomoduladores o por inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, por el contexto en el cual suele desencadenarse comprometen de manera directa la supervivencia de estos pacientes así como imponen un considerable gasto en los sistemas sanitarios, por lo que en este sentido resulta relevante explorar y comparar instrumentos que nos permitan predecir la aparición de una de las complicaciones infecciosas más frecuentes en esta población vulnerable de pacientes neutropénicos, a fin de aplicar las estrategias de profilaxis primaria por medio de los estimulantes de colonias de granulocitos; en esta tesitura, hemos dilucidado en la bibliografía la pertinencia de dos gradaciones conformadas por factores que pueden ser identificados en la historia clínica de estos pacientes de forma accesible y rutinaria. Por ende, nos resulta imperioso cotejar su eficacia y, dado que no existen indagaciones afines en nuestro entorno, nos planteamos llevar a cabo la presente pesquisa.

#### **5. OBJETIVOS**

##### **GENERAL:**

- Determinar si la escala CISNE tiene mayor valor que la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo en el Hospital Virgen de la Puerta

##### **ESPECÍFICOS:**

- Comparar la sensibilidad y la especificidad de la escala CISNE respecto a la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo en el Hospital Virgen de la Puerta
- Comparar el valor predictivo positivo y negativo de la escala CISNE respecto a la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo en el Hospital Virgen de la Puerta

- Comparar el área bajo la curva y el mejor punto de corte de la escala CISNE respecto a la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo en el Hospital Virgen de la Puerta

## **6. MARCO TEÓRICO:**

La definición de NF puede variar en diferentes institutos y países. Existen varias pautas sobre el manejo de pacientes con NF, hay cuatro pautas principales discutidas aquí son presentadas por el National Comprehensive Cancer Network® (NCCN), la Conferencia Europea sobre Infecciones en Leucemia (ECIL-4), El Consorcio Americano de Patologías Contagiosas (IDSA) y la Asociación Europea de Cancerología Clínica (ESMO). Conforme a la IDSA, la NF se caracteriza como una fiebre oral singular que excede los 38,3 °C o una piremia mantenida por encima de los 38 °C durante cerca de una hora en un enfermo cuyo conteo absoluto de neutrófilos es inferior a 500 células por microlitro en un lapso de 48 horas<sup>9</sup>.

Las directrices coinciden en que todos los pacientes que presenten NF deben recibir antibióticos empíricos. Para determinar qué terapia debe iniciarse, los médicos deben considerar evaluar el riesgo de infección del paciente; determinar las susceptibilidades locales a los antimicrobianos, los organismos infecciosos más comunes y los posibles sitios de infección; determinar la necesidad de terapia contra patógenos grampositivos o fúngicos; y evaluar la estabilidad clínica del paciente, el empleo precoz de antibióticos y la existencia de alergias a los antibióticos<sup>10</sup>.

La NF ocurre con mayor frecuencia durante el diagnóstico inicial y el tratamiento de las neoplasias malignas. Aunque existe la posibilidad de una NF no causada por una infección, la mayoría de los episodios son causados por infecciones. La NF es una emergencia clínica que requiere un tratamiento oportuno<sup>11</sup>.

Los elementos propiciadores de enjambres granulocíticos (G-CSF) profilácticos pueden emplearse para reducir la extensión temporal de la

neutropenia y evitar la neutropenia febril (NF), complicaciones críticas que restringen la dosificación y exigen considerables recursos en el transcurso de la quimioterapia oncológica. Los metaanálisis revelan que la administración de G-CSF disminuye de manera significativa la probabilidad de incidencia de NF, con riesgos relativos de 0,27 a 0,51 en comparación con los pacientes sin profilaxis con G-CSF <sup>12</sup>.

La NF es una emergencia médica y la identificación temprana seguida de hemocultivos diagnósticos y la administración rápida de antibióticos intravenosos apropiados sigue siendo la piedra angular del tratamiento inicial. La recolección de cultivos microbiológicos y el control de la fuente obtenidos mediante la eliminación o el drenaje de los focos infectados son obligatorios. El tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse dentro de la primera hora después de que se plantea la sospecha clínica, de acuerdo con las pautas para la fiebre neutropénica y la sepsis<sup>10</sup>. Además, años de tratamiento empírico con antibióticos han provocado un cambio en los patógenos infecciosos de bacterias principalmente Gram negativas a más Gram positivas. Cuando se diagnostica un microbio causal, podría ser posible un tratamiento antibiótico más específico, lo que resulta en una terapia antimicrobiana más específica y de espectro menos amplio<sup>12,13</sup>.

Escrutinios anteriores precisaron que usuarios con cáncer y FN pueden ser estratificados por riesgo utilizando criterios clínicos fácilmente disponibles para identificar candidatos para el tratamiento ambulatorio que tienen un riesgo bajo de complicaciones graves. Este tratamiento ambulatorio ha demostrado ser no solo seguro para pacientes de bajo riesgo, sino también rentable en comparación con el tratamiento hospitalario tradicional<sup>14</sup>.

Una vez que los pacientes desarrollan FN, se requiere un tratamiento riguroso con antibióticos de amplio espectro y G-CSF. Hay dos puntajes ampliamente utilizados para predecir complicaciones médicas graves o muerte en estos pacientes: el puntaje de la MASCC y el CISNE <sup>15</sup>.

El puntaje MASCC fue propuesto por Klastersky et al. en 2000 y ha sido adoptado en las pautas de ASCO y ESMO. 10 , 11 , 13 , 15 Por el contrario,

otro estudio prospectivo demostró que el puntaje CISNE es mejor para predecir complicaciones graves de FN en pacientes con tumores sólidos o neoplasias hematológicas, con una zona debajo de la curva ROC (receptor operating curve) de 0,868 en comparación con 0,721 para el puntaje MASCC<sup>15</sup>.

Aunque no hay consenso sobre la herramienta ideal para ayudar a hacer tales estratificaciones, una de las herramientas más comúnmente utilizado para identificar si alguien necesita un tratamiento hospitalario es la Herramienta de atención de la MASCC. Un MASCC de 21 o más puntos, identifica a seres de amenaza mínima elegibles para la atención ambulatoria<sup>16</sup>.

De hecho, la puntuación MASCC tiene varias limitaciones y advertencias. Primero, la ausencia de hipotensión, que es el predictor más pesado en el modelo con un peso de 5 puntos cuando, de hecho, la hipotensión en sí misma es una complicación de NF que justificaría la hospitalización. Por lo tanto, este parámetro es de utilidad limitada en una evaluación de bajo riesgo porque, en cierto sentido, la presencia de este parámetro se predice a sí mismo. Además, no se consideran factores importantes relevantes para el pronóstico, como la tipología de cáncer, de quimioterapia, estado funcional, o marcadores de laboratorio, que indican complicaciones que requerirían hospitalización como lesión renal aguda, alteraciones electrolíticas<sup>17</sup>.

Este puntaje solo considera enfermedad pulmonar obstructiva crónica como una comorbilidad que afecta los resultados cuando la enfermedad cardíaca, el mal tiroideo y el del autoinmune se han relacionado con malos resultados en también<sup>14</sup>. A pesar de todas estas advertencias e inconsistencias la herramienta MASCC sigue contando con el respaldo de muchos servicios de atención del cáncer<sup>18</sup>.

El índice clínico de neutropenia febril estable (CISNE) a diferencia de la puntuación MASCC, que fue diseñada para identificar pacientes de bajo riesgo, fue validada para predecir complicaciones mayores en pacientes con NF<sup>16</sup>. La puntuación CISNE también tiene limitaciones inherentes en su

generalización. El estudio de validación solo incluyó pacientes con tumores sólidos que eran estables y normotensos con ningún otro indicador de preocupación clínica y que habían sido tratados con quimioterapia de intensidad leve a moderada<sup>19</sup>.

## 7. HIPÓTESIS

### Alternativa:

- La escala CISNE tiene mayor valor que la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo en el Hospital Virgen de la Puerta

### Nula:

- La escala CISNE no tiene mayor valor que la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo en el Hospital Virgen de la Puerta

## 8. MATERIAL Y MÉTODOS:

- Diseño de estudio:** Estudio analítico, observacional, transversal, de pruebas diagnósticas.

		COMPLICACIONES EN NEUTROPENIA FEBRIL	
		SI	NO
PUNTAJE CISNE	ELEVADO	A	B
	NO ELEVADO	C	D

		COMPLICACIONES EN NEUTROPENIA FEBRIL	
		SI	NO
PUNTAJE MASCC	ELEVADO	A	B
	NO ELEVADO	C	D

Sensibilidad	$A/(A-C)$
Especificidad	$D/(B+D)$
Valor predictivo positivo	$A/(A+B)$
Valor predictivo negativo	$D/(C+D)$

**b. Población, muestra y muestreo:**

**Poblaciones Universo:**

Pacientes atendidos en el Servicio de Infectología del Hospital Virgen de La Puerta en el lapso Setiembre 2024 – Febrero 2025.

**Poblaciones de Estudio:**

Pacientes tratados en el Servicio de Infectología del Hospital Virgen de la Puerta en el lapso Setiembre 2024 – Febrero 2025 y que acaten las normas siguientes:

**Criterios de selección:**

➤ **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con neutropenia
- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con hemograma completo

➤ **Criterios de exclusión (Ambos grupos):**

- Pacientes con infección por VIH
- Pacientes con inmunodeficiencias congénitas
- Pacientes que se encuentren recibiendo factores estimulantes de granulocitos
- Pacientes esplenectomizados
- Pacientes en hemodiálisis

## **Muestra:**

### ➤ **Unidad de Análisis**

Estará compuesto por cada individuo atendido en la Sección de Infectología del Hospital Virgen de la Puerta durante el lapso comprendido entre septiembre de 2024 y febrero de 2025, que satisfaga los siguientes parámetros de inclusión.

### ➤ **Unidad de Muestreo**

La misma que la unidad de análisis.

### ➤ **Tamaño muestral:**

Formula<sup>18</sup>:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

En donde:

$n_0$ : Magnitud primaria de la muestra.

$Z\alpha$ : Índice de fiabilidad, valorado en 1.96 para un grado de certeza del 95% en la estimación.

$pe$ : Veracidad predictiva de la escala CISNE conforme a la revisión literaria sobre la variable investigada: 0.84 (84%)<sup>5</sup>.

$qe$ : Complementario de  $pe$ , es decir, 1- $pe$ .

$peqe$ : Dispersión proyectada.

$E$ : Desviación absoluta o exactitud, expresada como una fracción unitaria, en este caso 0.05 (5%).

Derivamos.:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$n = 206$  pacientes neutropénicos

**c. Definición operacional de variables:**

**Puntuación elevada de escala CISNE:** Corresponde a una puntuación mayor a 3 en cualquier momento de la evolución del paciente<sup>6</sup>.

**Puntuación elevada de escala MASCC:** Corresponde a una puntuación mayor a 21 en cualquier momento de la evolución del paciente<sup>5</sup>.

**Complicaciones infecciosas:** Corresponde a la aparición de infecciones de cualquier etiología: respiratoria, digestiva, urinaria, cutánea, etc, evidenciada por el perfil clínico sugestivo o por el aislamiento bacteriológico a través de un cultivo<sup>7</sup>.

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>INDICES</b>
Puntuación elevada de escala CISNE	Cualitativa	Nominal	Puntaje mayor a 3	Si – No
Puntuación elevada de escala MASCC	Cualitativa	Nominal	Puntaje mayor a 21	SI - No
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
Complicaciones infecciosas	Cualitativa	Nominal	Cultivo positivo	SI - No
<b>INTERVINIENTE</b>				
Edad	Cualitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Masculino Femenino
Proteína C reactiva elevada	Cualitativa	Nominal	PCR> 10	Si – No
Anemia	Cualitativa	Nominal	Hemoglobina	Si – No
Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal	Glicemia	Si – No
Etiología de neutropenia	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico	Tumoral No tumoral
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Índice de Masa corporal	Si - No

**d. Procedimientos y Técnicas:**

Será remitida una requisitoria de anuencia orientada al máximo responsable del Sanatorio Virgen de la Puerta con el fin de materializar la iniciativa investigativa. Posteriormente, se incorporarán en la indagación a los enfermos tratados en el Departamento de Infectología del mencionado Hospital a lo largo del intervalo comprendido entre septembrino del año 2024 y febrerino de 2025, con la intención ulterior de proceder a:

Discriminar a los enfermos conforme a la existencia o carencia de complicaciones infecciosas manifestadas durante su pernocta hospitalaria, tal como lo evidencien la apreciación médica, el espectro bioquímico y los hallazgos de cultivos, utilizando un muestreo estocástico sencillo.

Revisar el historial para identificar las variables que forman parte de las escalas en estudio a fin de asignar el puntaje correspondiente para cada una de ellas a cada paciente.

Compilar data pertinente a las variables intervinientes, los cuales serán consignados en el formulario de acopio de información (Apéndice 1); para posteriormente proceder al examen analítico de estos.

**e. Plan de análisis de datos:**

**Estadística Descriptiva:** Se recabarán estadísticas de la repartición de frecuencias de las variables atributivas y se calcularán las métricas de tendencia central y las medidas de disgregación para las variables mensurables.

**Estadística Analítica:** En la estadística, se empleará la contrastación del Qui-Cuadrado ( $X^2$ ) para variables categóricas; las correlaciones se juzgarán como notables si la probabilidad de error es inferior al 5%. ( $p < 0.05$ ).

**Estadígrafo de estudio:** Se determinarán la susceptibilidad, la especificidad, el valor augural afirmativo y el valor augural negativo,

además del área bajo la curva y la precisión pronóstica de la Escala CISNE y la escala MASCC en relación con la manifestación de contingencias infecciosas en pacientes con neutropenia febril. Se procederá a computar el rango de certeza al 95%. Se llevará a cabo un análisis multivariado mediante regresión logística para las variables moduladoras.

**f. Aspectos éticos:**

El presente escrutinio contará con la venia del comité de Indagación y Deontología del Nosocomio Virgen de la Puerta de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Dado que se trata de un estudio sincrónico de corte transversal en el cual únicamente se recopilarán datos del paciente, se mantendrá el sigilo de la información, observando las estipulaciones de la declaración pertinente. Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)<sup>19</sup> y la normativa de bienestar (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>20</sup>.

**9. CRONOGRAMA DEL PROYEC**

N	Actividades	Tiempo					
		SET 2021 – FEB 2022					
		1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Confección del plan investigativo.	X					
2	Exposición de la propuesta.		X				
3	Escudriñamiento bibliográfico.		X				
5	Labor de campo y recolección de datos.			X			

6	Tratamiento de la información.				X		
7	Examen e inferencia de los datos.				X	X	
8	Redacción del informe final.						X

## 10. PRESUPUESTO DETALLADO

Partida	Insumos	Unidad	Cantidad	Costo (S/.)	Financiado
1.4.4.002	Papel bond tamaño A4	Millar	01	130.00	Propio
	Estilógrafos	Unidad	5	20.00	Propio
	Marcadores fluorescentes	Unidad	03	30.00	Propio
	Rectificadores de tinta	Unidad	03	27.00	Propio
	Disco compacto	Unidad	10	37.00	Propio
	Sujetapapeles metálicos	Paquete	1	5.00	Propio
<b>SUBTOTAL</b>				<b>249.00</b>	

<b>Partida</b>	<b>Servicios</b>	<b>Unidad</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo (S/.)</b>	<b>Financiado</b>
1.5.6.030	Red telemática	100	2.00	150.00	Propio
1.5.3.003	Transporte	200	1.00	250.00	Propio
1.5.6.014	Encuadernaciones	10	12	170.00	Propio
1.5.6.004	Reproducciones xerográficas	300	0.10	55.00	Propio
1.5.6.023	Consultoría estadística	2	250	500.00	Propio
<b>SUBTOTAL</b>				<b>1100.00</b>	

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. R. Mohindra, R. Mathew, S. Yadav, P. Aggarwal, CISNE versus MASCC: Identifying low risk febrile neutropenic patients, *American Journal of Emergency Medicine* (2019)
2. Leon Rapoport B, Garcia-Morillo M, Font C, Samoon Z, Jabbar AA, Kourie HR, Kayumba A, Esposito F, Popescu RA, García-Gómez J, Heyman L, Smit T, Krendyukov A, Mathieson N, Cooksley T, Anderson R, Klastersky J. A prospective, real-world, multinational study of febrile neutropenia (FN) occurrence in oncology patients receiving chemotherapy with intermediate risk of FN: a MASCC Neutropenia, Infection, and Myelosuppression Study Group initiative. *Support Care Cancer*. 2023 Oct 13;31(12):628.
3. Laporte-Amargos J, Ulldemolins M, Puig-Asensio M, et al. Prolonged vs short-term infusion of  $\beta$ -lactam antibiotics for the treatment of febrile neutropenia: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infection*. 2023 Sep;87(3):190-198. DOI: 10.1016/j.jinf.2023.06.023.
4. Zhang Y. Epidemiology of Febrile Neutropenia Episodes with Gram-Negative Bacteria Infection in Patients Who Have Undergone Chemotherapy for Hematologic Malignancies: A Retrospective Study of 10 Years' Data from a Single Center. *Infection and Drug Resistance* 2020;13 903–910.
5. Ahn S. Comparison of the MASCC and CISNE scores for identifying low-risk neutropenic fever patients: analysis of data from three emergency departments of cancer centers in three continents. *Supportive Care in Cancer* 2018; 26(5).
6. Koppaka D. Assessment and comparison of CISNE model versus MASCC model in clinically stable febrile neutropenia patients *Annals of Oncology* 2018; 29 (9): 129–138.
7. Mohindra R, Mathew R, Yadav S, Aggarwal P. CISNE versus MASCC: Identifying low risk febrile neutropenic patients. *Am J Emerg Med* 2020;38(11):2259-2263.

8. Shakina S. Comparison of CISNE and MASCC Score in Predicting Complications on Post Chemotherapy Febrile Neutropenia. *Research Square* 2021; 5(2):10-16.
9. Keck JM, Wingler MJB, Cretella DA, et al. Approach to fever in patients with neutropenia: a review of diagnosis and management. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2022;9.
10. Venäläinen MS, Heervä E, Hirvonen O, Saraei S, Suomi T, Mikkola T, Bärlund M, Jyrkkiö S, Laitinen T, Elo LL. Improved risk prediction of chemotherapy-induced neutropenia-model development and validation with real-world data. *Cancer Med*. 2022 Feb;11(3):654-663
11. Hansen BA, Wendelbo Ø, Bruserud Ø, Hemsing AL, Mosevoll KA, Reikvam H. Febrile Neutropenia in Acute Leukemia. *Epidemiology, Etiology, Pathophysiology and Treatment. Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2020 Jan 1;12(1):e2020009.
12. Bokemeyer C, Gascón P, Aapro M, Ludwig H, Boccardo M, Denhaerynck K, et al. Over- and under-prophylaxis for chemotherapy-induced (febrile) neutropenia relative to evidence-based guidelines is associated with differences in outcomes: findings from the MONITOR-GCSF study. *Support Care Cancer*. 2017;25:1819–28.
13. Monuszko KA, Albright B, Katherine Montes De Oca M, Thao Thi Nguyen N, Havrilesky LJ, Davidson BA. Evaluation of the clinical Index of Stable febrile neutropenia risk stratification system for management of febrile neutropenia in gynecologic oncology patients. *Gynecol Oncol Rep*. 2021 Aug 27;37:100853.
14. Ono Y, Hayama N, Hattori S, Ito Y, Oguma T, Sakamaki F, Asano K. Can MASCC and CISNE scores predict delays of lung cancer chemotherapy after febrile neutropenia? *Thorac Cancer*. 2022 Dec;13(24):3504-3509.
15. Thiwanka D. Risk-Stratifying Treatment Strategies for Febrile Neutropenia—Tools, Tools Everywhere, and Not a Single One That Works? *Aasco*. 2020; 4(1):14-17.

16. Li Y, Family L, Yang S, et al: Risk of febrile neutropenia associated with select myelosuppressive chemotherapy regimens in a large community-based oncology practice. *J Natl Compr Canc Netw* 2017; 15:1122-1131.
17. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, et al: Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2018; 36:1443-1453.
18. Zheng B, Toarta C, Cheng W, et al: Accuracy of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) and Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE) scores for predicting serious complications in adult patients with febrile neutropenia: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020; 149:102922, 2020
19. Carmona A. CISNE or MASCC, which predictor is really the weakest in febrile neutropenia? *Eur J Intern Med* 2018; 50:33-4; 2018
20. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
21. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6(1): 125-145.
22. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú : 2012.

## 12. ANEXOS

### ANEXO N° 01

Valor de la escala CISNE comparada con la escala MASCC en la predicción de complicaciones en pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo en el Hospital

#### PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

##### I. DATOS GENERALES:

Edad: \_\_\_\_\_ años

Género: Masculino ( ) Femenino ( )

Proteína C reactiva elevada: Si ( ) No ( )

Anemia: Si ( ) No ( )

Diabetes mellitus: Si ( ) No ( )

Etiología de neutropenia: Si ( ) No ( )

Obesidad: Si ( ) No ( )

##### II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Puntaje escala CISNE elevado: Si ( ) No ( )

Puntaje escala MASCC elevado: Si ( ) No ( )

##### III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Resultado de hemocultivo: \_\_\_\_\_

Complicaciones infecciosas: Si ( ) No ( )

## ANEXO 2: PUNTUACIÓN ESCALA CISNE

Características	Puntuación
Hiperglucemia inducida por estrés	2
Estatus del paciente según el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) $\geq 2$	2
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1
Enfermedad cardiovascular crónica	1
<200 monocitos/uL	1
Grado de Mucositis según el National Cancer Institute (NCI) $\geq 2$	1

### ANEXO 3: PUNTUACIÓN ESCALA MASCC

Severidad de la enfermedad: leve o ausente	5
No Hipotensión	5
No enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4
No infección fúngica	4
No deshidratación	3
Severidad de la enfermedad: Moderada	3
Ambulante	3
Edada <60 años	2