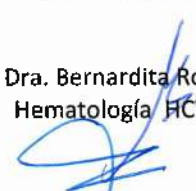
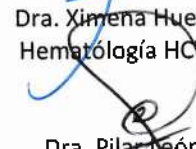
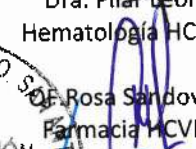
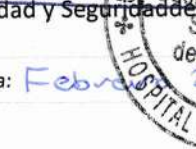
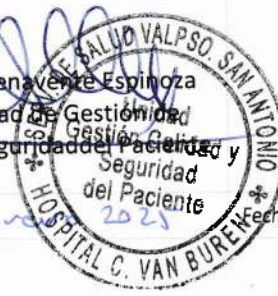


	Hospital Carlos Van Buren Unidad de Prevención y Control de Infecciones/Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos	PCI- 54
		Edición 01
	Protocolo Guía de uso de antimicrobianos en Neutropenia febril Hemato Oncológico en Adultos HCVB.	Fecha: 05/02/2025
		Página 1 de 13

Guía de uso de antimicrobianos en Neutropenia febril Hemato Oncológico en Adultos HCVB.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
 Dr. Gonzalo Wilson Infectología HCVB Jefe UPC IAAS y Coordinador de PROA HCVB  IAAS HOSPITAL CARLOS VAN BUREN	Dra. Bernardita Rojas Hematología HCVB  Dra. Ximena Huerta Hematología HCVB  Dra. Pilar León Hematología HCVB  Dra. Rosa Sandoval Farmacia HCVB  Dr. Simón Rojas Doll Subdirector de Gestión Asistencial (s)  Dra. Ana Benavente Espinoza Jefe Unidad de Gestión de Calidad y Seguridad del Paciente   	 Dra. Dafne Secul Tahan Directora (S) Hospital Carlos Van Buren 
Fecha: <u>Febrero 2025</u>	Fecha: <u>Febrero 2025</u>	Fecha: <u>Marzo 2025</u>

	Hospital Carlos Van Buren Unidad de Prevención y Control de Infecciones/Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos	PCI- 54
		Edición 01
	Protocolo Guía de uso de antimicrobianos en Neutropenia febril Hemato Oncológico en Adultos HCVB.	Fecha: Febrero 2025
		Página 2 de 13

Índice

Introducción	3
Objetivo	3
Alcance	3
Responsables de la ejecución	3
Documentación de Referencia	4
Definiciones	4
Desarrollo	5
Distribución	7
Anexos	8
Actualización del Documento	9

	Hospital Carlos Van Buren Unidad de Prevención y Control de Infecciones/Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos	PCI- 54
		Edición 01
	Protocolo Guía de uso de antimicrobianos en Neutropenia febril Hemato Oncológico en Adultos HCVB.	Fecha: Febrero 2025
		Página 3 de 13

1. Introducción

La neutropenia febril es una condición clínica frecuente en pacientes hemato-oncológicos, caracterizada por una disminución significativa en el recuento de neutrófilos acompañada de fiebre, lo que predispone a un alto riesgo de infecciones graves.

En este contexto, los antimicrobianos desempeñan un papel crucial como estrategia terapéutica y preventiva para reducir la morbimortalidad asociada a esta complicación. Este protocolo tiene como objetivo establecer las pautas para el uso racional y efectivo de los antimicrobianos en pacientes con neutropenia febril, considerando las particularidades de la población hemato-oncológica y los desafíos que plantea la resistencia antimicrobiana.

A través de este documento, se busca optimizar el manejo clínico, garantizar un enfoque basado en la evidencia y promover la seguridad del paciente en un escenario tan crítico como el que enfrentan estos individuos.

2. Objetivo.

- Racionalizar la utilización de antimicrobianos en neutropenia febril en pacientes hospitalizados en Hospital Carlos Van Buren.
- Decidir el uso de esquemas antimicrobianos, basados en las características clínicas (gravedad), además de la microbiología local.
- Disminuir la aparición de resistencia a los principales antimicrobianos utilizados en el Hospital.

3. Alcance.

Establecer una norma de uso racional de antimicrobianos para los pacientes adultos hospitalizados con neutropenia febril en el Hospital Carlos Van Buren.

4. Responsables de la ejecución

- **Infectología:** mantendrá actualizada la norma, continuará con la visación diaria de ATB dentro del hospital, auditoría prospectiva con retroalimentación y capacitaciones in situ.

	Hospital Carlos Van Buren Unidad de Prevención y Control de Infecciones/Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos	PCI- 54
		Edición 01
	Protocolo Guía de uso de antimicrobianos en Neutropenia febril Hemato Oncológico en Adultos HCVB.	Fecha: Febrero 2025
		Página 4 de 13

- **Farmacia:** mantendrá cantidades suficientes de los antimicrobianos seleccionados en la norma para aquellos pacientes que se hospitalicen.
- **Médicos Servicio Hemato-Oncología /Medicina Interna/UPC/Urgencia:** deberán conocer y cumplir la normativa vigente.

5. Documentación de Referencia

- Alvarez A, et al, Consenso de la Sociedad Chilena de Infectología para el manejo de episodios de neutropenia febril en adultos y niños con cáncer; Rev Chilena Infectol 2023; 40 (2): 105-165.
- Freifeld A G, Bow E J, Sepkowitz K A, Boeckh M J, Ito J I, Mullen C A, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2011 Feb 15 [cited 2023 Jan 9]; 52 (4): e56-93.
- Gudiol C, Aguilar-Guisado M, Azanza J R, Candel F J, Cantón R, Carratalà J, et al. Executive summary of the consensus document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI) and the Spanish Society 37.- 38.- 39.- 40.- 41.- 42.- 43.- 44.- 45.- 46.- of Haematology and Haemotherapy (SEHH) on the management of febrile neutropenia in patients with hematological malignancies. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020; 38 (4): 174-81.
- NICE Guidelines, Neutropenic sepsis: prevention and management of neutropenic sepsis in cancer patients, Developed for NICE by the National Collaborating Centre for Cancer, Enero 2020.

6. Definiciones

- **Neutropenia:** se denomina a un recuento de neutrófilos bajo 500 cél/mm³.
- **Neutropenia Febril:** se considera como tal en aquellos pacientes en los que se documenta fiebre (>38°C por 1 hora o 38,3°C por una vez) y que a su vez tienen un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) < 500 cél/mm³.
- **Set de Hemocultivos:** se considera un set a una punción, obteniendo aproximadamente 20 ml. (2 botellas de hemocultivos).
- **Mucositis:** Presencia de la inflamación de la mucosa oral, enteral y anal.
- **Galactomanano:** Antígeno de la superficie de hongos del grupo filamentoso, que se puede determinar en sangre por medio de la técnica de ELISA.

	Hospital Carlos Van Buren Unidad de Prevención y Control de Infecciones/Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos	PCI- 54
		Edición 01
	Protocolo Guía de uso de antimicrobianos en Neutropenia febril Hemato Oncológico en Adultos HCVB.	Fecha: Febrero 2025
		Página 5 de 13

7. Desarrollo

La neutropenia febril se considera como tal en aquellos pacientes en los que se documenta fiebre (Temperatura axilar $>38^{\circ}\text{C}$ por 1 hora o $38,5^{\circ}\text{C}$ por una vez) y que, a su vez, tienen un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $< 500 \text{ cél/mm}^3$ en un paciente con patología de base hemato-oncológica.

Dado que estos pacientes se consideran altamente inmunosuprimidos, por cualquier causa subyacente que produzca la neutropenia, tienen un riesgo de mortalidad más alto que la población normal, y las manifestaciones clínicas y de laboratorio serán mucho más sutiles o inexistentes en muchos casos. Es por esto, y porque se hace impredecible, en muchos casos, conocer el comportamiento a seguir de los pacientes, que se debe considerar el tratamiento antibiótico inmediato.

Todo paciente cursando una neutropenia de alto riesgo y/o febril debe estar con **precaución de contacto y gotitas**, y no debe ser atendido por un funcionario que presente cuadro infeccioso activo (cutáneo, respiratorio o digestivo). En los pacientes con neutropenias prolongadas, o que se espera que así se comporten, se sugiere el control seriado cada 5-7 días de Galactomanano en sangre, evaluando si existe una elevación significativa para el inicio precoz de la terapia antifúngica.

Dicho lo anterior, se pueden clasificar los episodios de neutropenia febril en bajo y alto riesgo, teniendo manejos distintos en cada caso. Para efectos de esta guía, se utilizarán los criterios MASCC (anexo al final del documento) para separar una de otra.

En todos los pacientes hospitalizados se deben tomar hemocultivos (2 sets de más de 20 cc cada uno) y hacer una búsqueda minuciosa del posible foco infeccioso. De principal importancia (por su frecuencia) es descartar mucositis y posibles infecciones virales/bacterianas pulmonares.

I. Neutropenia febril de bajo riesgo.

Se considerará neutropenia febril de bajo riesgo a aquellos pacientes en los que se espera sea de corta duración, con condiciones de inmunosupresión menos profunda y que presentan menos criterios clínicos de gravedad.

Estos pacientes pueden ser manejados de manera ambulatoria o bien vigilados en forma hospitalaria.

Score MASCC : $> \text{ó } 21$. Riesgo de complicación $<5\%$ y de mortalidad $<1\%$.

Fármaco de elección:

- Ceftriaxona 1g/día EV. Agregar metronidazol 500mg c/8h EV en caso de foco abdominal.
- Si hay sospecha de infección por *C. difficile* indicar Metronidazol 500 mg cada 8h VO.

	Hospital Carlos Van Buren Unidad de Prevención y Control de Infecciones/Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos	PCI- 54
		Edición 01
	Protocolo Guía de uso de antimicrobianos en Neutropenia febril Hemato Oncológico en Adultos HCVB.	Fecha: Febrero 2025
		Página 6 de 13

- En caso de necesidad de uso de terapia antimicrobiana oral se podrá usar Amoxicilina 875 mg/ Ácido Clavulánico 125 mg 1 comp cada 12 hrs VO + Ciprofloxacino 500 mg cada 12 hrs VO.

II. Neutropenia febril de alto riesgo.

Se considerará neutropenia febril de alto riesgo a aquellos pacientes en los que se espera largos períodos de neutropenia (>7 días), inmunosupresión profunda por enfermedad de base o bien aquellos con manifestaciones clínicas más severas.

Estos pacientes deben ser manejados en forma hospitalaria, al menos en pieza individual y aquellos que presenten sepsis severa/shock séptico deben ser manejados en Unidad de paciente crítico.

Para esta guía se han establecido dos categorías de neutropenia febril de alto riesgo: con y sin sepsis severa/shock séptico.

Neutropenia febril alto riesgo	Fármacos de elección (post toma de cultivos)
Sin signos de shock	• Cefepime 2g cada 8h EV . • Agregar Metronidazol 500mg c/8h EV en caso de foco abdominal. • Si hay sospecha de infección por C. difficile (CDI) indicar Metronidazol 500 mg cada 8h VO y/o Vancomicina 250 mg cada 6 hrs VO según los criterios de gravedad del a infección CDI. En caso de presencia de catéter central o foco cutáneo: Considerar agregar cefazolina 2 g cada 8hrs EV o vancomicina 1g cada 12h con control de niveles plasmáticos, y ajustar acorde a los hallazgos en hemocultivos.
Con signos de shock	• Imipenem 1g. Cada 6h EV + Vancomicina 1g cada 12h con control de niveles plasmáticos. • Meropenem 2g cada 8h en caso de alto riesgo convulsivo (patología SNC). • Considerar uso de metronidazol 500 mg cada 8 hrs EV + vancomicina 250 mg cada 6 hrs VO en caso de diarrea de alta sospecha de C. difficile.

Suspensión de la Terapia Antimicrobiana.

- Esta Terapia se ajustará acorde a los resultados de los cultivos, retirando los antimicrobianos que no tengan acción en el agente aislado.

Para el retiro de la terapia se deberán cumplir los siguientes requisitos:

- Control del foco infeccioso.
- Cese de la fiebre y disminución de los parámetros inflamatorios.
- Completar un tiempo prudente en caso de bacteriemias, no menos de 10 días de terapia efectiva.
- No es necesario recuperar el recuento absoluto de neutrófilos para suspender la terapia antimicrobiana.

	Hospital Carlos Van Buren Unidad de Prevención y Control de Infecciones/Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos	PCI- 54
		Edición 01
	Protocolo Guía de uso de antimicrobianos en Neutropenia febril Hemato Oncológico en Adultos HCVB.	Fecha: Febrero 2025
		Página 7 de 13

Notas importantes

Hemocultivos deben ser de regla en pacientes hospitalizados (2 punciones en distintos sitios, de más de 20 cc cada una, es decir, 2 frascos de hemocultivo por punción).

Todo paciente que ingrese en fase de neutropenia, con RAN bajo 500 cel/mm³, que vaya a ser prolongada (más de 10 días) se le debe efectuar control de Galactomanano en sangre al menos una vez por semana, mientras dure su neutropenia.

La búsqueda de foco infeccioso, en caso de sospecha de foco pulmonar o abdominal, debe realizarse con TAC (Cavidades paranasales, tórax, abdomen y pelvis) para aumentar la sensibilidad en pacientes que no tienen células inflamatorias. Se debe efectuar con medio de contraste, si la función renal lo permite.

En caso de sospecha de infección fúngica invasora por hongos filamentosos, por elevación de galactomanano, a pesar de estar afebril, se debe efectuar estudio con TAC, e iniciar terapia con Imidazólicos como Voriconazol o Anfotericina, ajustando dosis acorde a función renal.

En caso de diarrea pedir inmediatamente toxina C. difficile además de estudio normal de diarrea. Y si resulta negativa, ahí solicitar PCR para C. difficile.

El rol del MASSC score es predictivo, por lo que existen pacientes que pueden no cumplir el score <21, pero que se encuentren en malas condiciones clínicas o con causas subyacentes de NF de mayor riesgo que requieran ser manejados como pacientes de alto riesgo.

8. Distribución

- Médicos Servicio Urgencia / Medicina Interna / Hemato-Oncología / Unidad de Pacientes Críticos (UCIA/UCIM), Unidad de Medicina Agudos.
- Farmacia.
- Comité de Farmacia y Terapéutica.
- Unidad de Calidad y Seguridad del paciente.
- Unidad IAAS.

	Hospital Carlos Van Buren Unidad de Prevención y Control de Infecciones/Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos	PCI- 54
		Edición 01
	Protocolo Guía de uso de antimicrobianos en Neutropenia febril Hemato Oncológico en Adultos HCVB.	Fecha: Febrero 2025
		Página 8 de 13

9. Anexos:

ANEXO 1

Escala de MASSC

<i>Característica</i>	<i>puntos</i>
1. Asintomático o síntomas leves	5
2. No hipotensión (Tas > 90 mm Hg)	5
3. No EPOC	4
4. No infección fúngica previa	4
5. No deshidratación que requiera fluidoterapia	3
6. Síntomas moderados	3
7. Paciente ambulatorio	3
8. Edad <60 años	2



MINISTERIO DE SALUD
SERVICIO DE SALUD
VALPARAISO-SAN ANTONIO
HOSPITAL CARLOS VAN BUREN
UPC IAAS

DST/GWL/FMA/fma

RESOLUCIÓN EXENTA N° 1178 03.03.2025

VALPARAÍSO,

VISTOS: Resolución Exenta N° 13845 del 01.10.2018, D.F.L. N° 29 del 2004 del Ministerio de Hacienda, que fija texto refundido, coordinado y sistematizado de la Ley 18.834, DFL N° 1/2005 MINSAL, que fija texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N° 2.763/1979 y de las Leyes N° 18.933 y N° 18.469, y su reglamento aprobado por D.S. N° 140/2004 del Ministerio de Salud, la Res. Ex. 1146/2020, del MINSAL que aprueba la Norma Técnica N° 210 sobre la Racionalización del uso de Antimicrobianos en la atención clínica, la Res. N° 06/26.03.2019 de la Contraloría General de la República, y en uso de las facultades delegadas DS N° 38/2005 del MINSAL y Resolución Exenta 2878 del 22 de julio de 2024 del Servicio de Salud Valparaíso – San Antonio, resuelvo:

CONSIDERANDO:

1. La necesidad de desarrollar el Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA) en el Hospital Carlos Van Buren.
2. Se hace necesario contar con guías o protocolos que respalden la indicación y uso de racional de los antimicrobianos en el HCVB en patologías definidas.

RESOLUCIÓN:

1. **APRUEBESE** "Guía de uso de antimicrobianos en Neutropenia febril Hemato Oncológico en Adultos" Ed. 01.



MINISTERIO DE SALUD
SERVICIO DE SALUD
VALPARAÍSO-SAN ANTONIO
HOSPITAL CARLOS VAN BUREN
UPC IAAS

2. El documento en cuestión forma parte de esta resolución y se adjunta.
3. **ENCOMIÉNDESE** a la Unidad de Prevención y Control de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud su difusión.
4. **DISPÓNGASE** que a contar de esta fecha se encuentre disponible en la página Intranet para todos los funcionarios del Hospital Carlos Van Buren, para su adecuado conocimiento y difusión.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE




DRA. DAFNE SECUL TAHAN
DIRECTORA (S)
HOSPITAL CARLOS VAN BUREN

Distribución

- Dirección
- UPC IAAS
- Oficina de Partes
- Interesados