



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA LA PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y  
MANEJO DE INFECCIONES ASOCIADAS AL  
ACCESO DE HEMODIÁLISIS**

**GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA**

**GPC N° 37**

**Diciembre 2020**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Fiorella Molinelli Aristondo

**Presidenta Ejecutiva, EsSalud**

Alfredo Barredo Moyano

**Gerente General, EsSalud**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Cecilia María Bedoya Velasco

**Directora (e) del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Beatriz Paulina Ayala Quintanilla

**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Gabriela Emperatriz Minaya Martínez

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Héctor Miguel Garavito Farro

**Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

**Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

### **Grupo elaborador**

- Juana Hinojosa Sayas, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Ronald Nilton Guzmán Ramos, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- George Louis Vásquez Grande, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Luis Edgard Pérez Arteaga, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Edwin Eduardo Pérez Tejada, Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Manuel Katari Llaro Sánchez, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- David García Gómero, IETSI, EsSalud
- Naysha Becerra Chauca, IETSI, EsSalud
- Lesly Chávez Rimache, IETSI, EsSalud
- Carolina Delgado Flores, IETSI, EsSalud
- Jorge Huaranga Marcelo, IETSI, EsSalud
- Diana Urday Ipanaqué, IETSI, EsSalud
- Vladimir Santos Sánchez, IETSI, EsSalud

### **Revisor Clínico**

- Dr. Fernando Mejía Cordero. Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales. Médico asistente del Departamento de Enfermedades Infecciosas Tropicales y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Miembro del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMT-AvH) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- Dra. Roxana Neyra. Médica Nefróloga intervencionista Médica asistente afiliada a Phoenix Children's Hospital, Banner-University Medical Center Phoenix, St. Joseph's Hospital and Medical Center y Curahealth Phoenix, Estados Unidos de América. Miembro de la Sociedad Americana de Diagnóstico y Nefrología intervencionista

### **Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

### **Citación**

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y manejo de infecciones asociadas al acceso de hemodiálisis: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2020"

### **Datos de contacto**

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Correo electrónico: [vladimir.santos@essalud.gob.pe](mailto:vladimir.santos@essalud.gob.pe)

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

**Tabla de contenido**

I.	Lista de recomendaciones y puntos de BPC.....	1
II.	Flujogramas .....	6
	Flujograma N°1: Prevención, diagnóstico y manejo de infección de fístula/injerto hemodiálisis. 6	
	Flujograma N° 2: Prevención, diagnóstico y manejo de infección de CVC de hemodiálisis. ....	7
III.	Generalidades .....	8
	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía .....	8
	Objetivo y población de la GPC .....	8
	Usuarios y ámbito de la GPC .....	8
IV.	Métodos .....	9
	a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía .....	9
	b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor .....	10
	c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces ...	10
	d. Búsqueda de GPC previas.....	10
	e. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO	11
	i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC: .....	12
	ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:.....	12
	iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta: .....	12
	f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.....	13
	i. Evaluación de riesgo de sesgo.....	13
	ii. Evaluación de la certeza de la evidencia .....	13
	g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.....	14
	h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	14
	i. Revisión externa.....	16
V.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones .....	17
	Pregunta 1: En los pacientes con indicación de hemodiálisis, ¿se debería administrar profilaxis antibiótica previa a la colocación del catéter, creación de fístula o injerto? .....	17
	Pregunta 2: En pacientes con indicación de colocación de CVC para hemodiálisis, creación de fistula o injerto, o que se encuentran en hemodiálisis crónica, ¿Cuál es la solución antiséptica más efectiva y segura para prevenir la infección del acceso vascular? .....	28
	Pregunta 3: En pacientes en hemodiálisis ¿Cuáles marcadores clínicos o laboratoriales son útiles para identificar a los pacientes con sospecha de infección asociada al acceso de hemodiálisis?.....	38
	Pregunta 4: En pacientes en hemodiálisis, ¿Cuál es la mejor prueba clínica o laboratorial para confirmar el diagnóstico de infección asociada al acceso de hemodiálisis?.....	43
	Pregunta 5: En pacientes con infección asociada al acceso de hemodiálisis, ¿cuál es la terapia antibiótica empírica más efectiva y segura a usar? .....	53

Pregunta 6: En pacientes con infección asociada a catéter de hemodiálisis, ¿se debe retirar o preservar el catéter? ..... 69

Pregunta 7: En pacientes que se encuentran en hemodiálisis, con infección asociada a la fístula o injerto ¿se debe cerrar/retirar o preservar la fístula o el injerto? ..... 76

VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica..... 82

VII. Referencias bibliográficas ..... 83

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA**  
**PARA LA PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE INFECCIONES ASOCIADAS AL ACCESO DE**  
**HEMODIÁLISIS**  
**VERSIÓN EN EXTENSO**

**I. Lista de recomendaciones y puntos de BPC**

Enunciado	Tipo *	Certeza **
<b>Prevención</b>		
<b>Pregunta 1: En los pacientes con indicación de hemodiálisis, ¿se debería administrar profilaxis antibiótica previa a la colocación del catéter, creación de fístula o injerto?</b>		
En pacientes en quienes se decide iniciar hemodiálisis, recomendamos no administrar profilaxis antibiótica sistémica previo a la colocación del catéter venoso central.	<b>Recomendación fuerte en contra</b>	<b>Baja</b> (⊕⊕⊖⊖)
En pacientes en quienes se decide crear fístula o injerto para hemodiálisis, recomendamos administrar profilaxis antibiótica sistémica previa al procedimiento quirúrgico.	<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<b>Baja</b> (⊕⊕⊖⊖)
En pacientes en quienes se les colocará un catéter venoso central para hemodiálisis, es preferible usar la vena yugular interna como acceso vascular de elección.	<b>BPC</b>	
En pacientes en quienes se creará una fístula o injerto para hemodiálisis, se debe administrar una dosis de cefazolina 2 gr EV 30 minutos antes del procedimiento quirúrgico. En pacientes alérgicos a los betalactámicos, se puede optar por vancomicina 1 gr EV 60 minutos antes del procedimiento.	<b>BPC</b>	
<b>Pregunta 2: En pacientes con indicación de colocación de CVC para hemodiálisis, creación de fístula o injerto, o que se encuentran en hemodiálisis crónica, ¿Cuál es la solución antiséptica más efectiva y segura para prevenir la infección del acceso vascular?</b>		
En pacientes en quienes se le colocará un catéter venoso central temporal o de larga permanencia para hemodiálisis, recomendamos realizar la antisepsia de la zona de punción con solución de gluconato de clorhexidina.	<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<b>Muy Baja</b> (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes que se hemodializan a través de un catéter venoso central temporal o de larga permanencia, recomendamos realizar la antisepsia del mismo con solución de gluconato de clorhexidina en cada sesión de hemodiálisis.	<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<b>Muy Baja</b> (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes que se encuentran en hemodiálisis a través de fístula o injerto, se debe realizar la antisepsia con solución de gluconato de clorhexidina durante cada sesión de hemodiálisis.	<b>BPC</b>	
Previa a la aplicación de la solución antiséptica se debe realizar un lavado con agua y jabón en el área donde se colocará el acceso vascular.	<b>BPC</b>	
Si el paciente es alérgico al gluconato de clorhexidina o se observa reacciones cutáneas importantes por su uso, se puede usar solución de yodopovidona espuma.	<b>BPC</b>	
La concentración a usar del gluconato de clorhexidina debe ser ≥ 0.5 % y la de yodopovidona espuma debe ser ≥ 10%	<b>BPC</b>	

Al aplicar la solución de gluconato de clorhexidina, se debe dejar un tiempo de secado de al menos 3 minutos.	<b>BPC</b>	
Al aplicar la solución la solución de yodopovidona se debe dejar un tiempo de secado de al menos 2 minutos	<b>BPC</b>	
<b>Diagnóstico</b>		
<b>Pregunta 3: En pacientes en hemodiálisis ¿Cuáles marcadores clínicos o laboratoriales son útiles para identificar a los pacientes con sospecha de infección asociada al acceso de hemodiálisis?</b>		
En pacientes en hemodiálisis, se deben evaluar en cada sesión los siguientes marcadores clínicos de infección:  a. Signos localizados de infección: eritema > 5 mm en el sitio de salida del CVC, en la zona de la fístula, o zona del injerto; dolor o sensibilidad en el sitio de salida del CVC, túnel del CVC, zona de la fístula, o zona del injerto; secreción purulenta en el sitio de salida del CVC; o disfunción del CVC b. Características Clínicas generales: Fiebre, escalofríos, hipotensión o inestabilidad hemodinámica, trastorno de conciencia, llenado capilar prolongado (> 2 segundos), qSOFA ≥ 2 o SIRS ≥ 2	<b>BPC</b>	
Si se sospecha de infección asociada al acceso vascular de hemodiálisis, primero se debe descartar otros focos probables de la infección.	<b>BPC</b>	
El área del acceso vascular debe protegerse con una gasa o un apósito transparente y se debe vigilar la higiene e integridad de la piel circundante.	<b>BPC</b>	
Se debe brindar educación constante al paciente y/o cuidadores acerca de la preservación y cuidados del acceso de hemodiálisis.	<b>BPC</b>	
En pacientes en hemodiálisis, debido al riesgo de infección del acceso vascular, la elección del tipo de acceso se escogerá en el siguiente orden: fístula nativa (primera elección), injerto autólogo, injerto protésico, y como última opción el catéter venoso central.	<b>BPC</b>	
Si se decide utilizar un catéter venoso central para hemodiálisis, de preferencia usar uno tunelizado, siempre y cuando sea factible y no existan contraindicaciones.	<b>BPC</b>	
En los pacientes en hemodiálisis a través de catéter venoso central, se debe realizar el cambio a fistula tan pronto como sea posible, siempre y cuando sea factible y no existan contraindicaciones.	<b>BPC</b>	
<b>Pregunta 4: En pacientes en hemodiálisis, ¿Cuál es la mejor prueba clínica o laboratorial para confirmar el diagnóstico de infección asociada al acceso de hemodiálisis?</b>		
Para establecer el diagnóstico de infección asociada al acceso de hemodiálisis, se debe tener sospecha clínica de infección y haberse descartado otros focos.	<b>BPC</b>	
En pacientes en hemodiálisis con sospecha de bacteriemia asociada a catéter venoso central, recomendamos tomar 2 hemocultivos para establecer el diagnóstico.	<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<b>Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</b>

Durante la hemodiálisis, un hemocultivo debe ser tomado del catéter venoso central y otro del circuito de hemodiálisis, y solo en el periodo inter-dialítico, los hemocultivos se tomarán del circuito de hemodiálisis y de una vena periférica.	<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<b>Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</b>
Para confirmar el diagnóstico de bacteriemia por infección de la fistula o el injerto, considerar la toma de dos hemocultivos. De haber exudado realizar un hisopado y cultivar en un medio apropiado.	<b>BPC</b>	
El volumen mínimo de muestra de sangre para realizar un hemocultivo debe ser 10 ml	<b>BPC</b>	
El hemocultivo que se realice a través del catéter venoso central debe ser por el lumen venoso.	<b>BPC</b>	
Se debe iniciar la antibioticoterapia empírica inmediatamente después de tomado el cultivo.	<b>BPC</b>	
Para establecer el diagnóstico de sepsis del acceso vascular, se debe de cumplir con los criterios de sepsis (sospecha de foco de infección: acceso vascular + score SOFA ≥ 2)	<b>BPC</b>	
Cuando existan los siguientes tipos de infección (tromboflebitis, endocarditis, artritis séptica, osteomielitis y abscesos), se debe descartar infección del acceso de hemodiálisis como foco primario	<b>BPC</b>	
<b>Tratamiento</b>		
<b>Pregunta 5: En pacientes con infección asociada al acceso de hemodiálisis, ¿cuál es la terapia antibiótica empírica más efectiva y segura a usar?</b>		
En pacientes en hemodiálisis que tengan sospecha de bacteriemia asociada al catéter de hemodiálisis, se recomienda administrar antibioticoterapia empírica según la epidemiología microbiológica del establecimiento de salud. De no disponerse, recomendamos administrar terapia dual con vancomicina más ceftazidima como tratamiento empírico de primera elección.	<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<b>Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</b>
En pacientes en hemodiálisis que tengan sospecha de infección en el sitio de salida, recomendamos administrar terapia antibiótica contra gram positivos (cefalosporinas 1era generación, dicloxacilina, clindamicina u oxacilina) como tratamiento empírico de primera elección	<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<b>Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</b>
En pacientes en hemodiálisis que tengan sospecha de infección de la fistula o injerto recomendamos administrar terapia antibiótica contra gram positivos (cefalosporinas 1era generación, dicloxacilina, clindamicina u oxacilina) como tratamiento empírico de primera elección.	<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<b>Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</b>
En pacientes en hemodiálisis que tengan tunelitis, recomendamos administrar terapia antibiótica contra gram positivos (oxacilina, cefalosporina de 1era generación) como tratamiento empírico de primera elección.	<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<b>Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</b>
Todos los centros de HD deberían tener un mapa microbiológico actualizado, de ser posible, cada 6 meses.	<b>BPC</b>	
En pacientes en hemodiálisis ambulatoria, considerar la epidemiología microbiológica local para orientar la elección de la terapia antibiótica empírica.	<b>BPC</b>	

Una vez que se identifique el germen y su patrón de resistencia, debe de-escalar a una terapia más selectiva.	<b>BPC</b>	
La vancomicina debe ser administrada en 2 horas y nunca en un tiempo < 1 hora.	<b>BPC</b>	
La primera dosis de vancomicina debe ser dosis de carga (25–30 mg/kg).	<b>BPC</b>	
<p>La duración del tratamiento antibiótico para la bacteriemia asociada a catéter venoso central dependerá del agente microbiano aislado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para Staphylococcus aureus el tratamiento debe ser no menor a 4 semanas. Considerar la realización de un ecocardiograma.</li> <li>• Para estafilococos coagulasa negativos, bacilos gram negativos o enterococos el tiempo de tratamiento será no menor a 1 semana ni mayor a 2 semanas.</li> <li>• Para especies de Cándida el tiempo de tratamiento será no menor a 2 semanas.</li> <li>• En infecciones por Staphylococcus aureus y especies de cándida considerar la búsqueda de infecciones metastásicas.</li> <li>• Otros aspectos que determinarán la duración del tratamiento serán el patrón de resistencia, la evolución clínica y el criterio clínico del médico tratante.</li> </ul>	<b>BPC</b>	
<b>Pregunta 6: En pacientes con infección asociada a catéter de hemodiálisis, ¿se debe retirar o preservar el catéter?</b>		
En pacientes en hemodiálisis con bacteriemia asociada a catéter, sugerimos retirar el catéter.	<b>Recomendación condicional a favor</b>	<b>Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</b>
<p>Si el paciente tiene alta sospecha o diagnóstico establecido de bacteriemia asociada a catéter de hemodiálisis, se debe retirar inmediatamente el catéter en las siguientes circunstancias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis o shock séptico</li> <li>• Evidencia de infección metastásica.</li> <li>• Tunelitis</li> <li>• Pus en el sitio de salida del catéter.</li> <li>• Si la fiebre y / o bacteriemia persisten de 48 a 72 horas después del inicio de antibióticos a los que el organismo es susceptible.</li> <li>• Cuando la infección se debe a patógenos difíciles de curar, como S. aureus, Pseudomonas, Cándida, u otros hongos o bacterias multidrogoresistentes.</li> </ul>	<b>BPC</b>	
Cuando exista bacteriemia asociada a CVC no tunelizado, este debe retirarse y no intentar la preservación del mismo.	<b>BPC</b>	
En ciertas circunstancias es posible preservar el catéter venoso central tunelizado, tales como: imposibilidad de otros accesos vasculares, dificultades físicas o anatómicas para la colocación del nuevo catéter.	<b>BPC</b>	

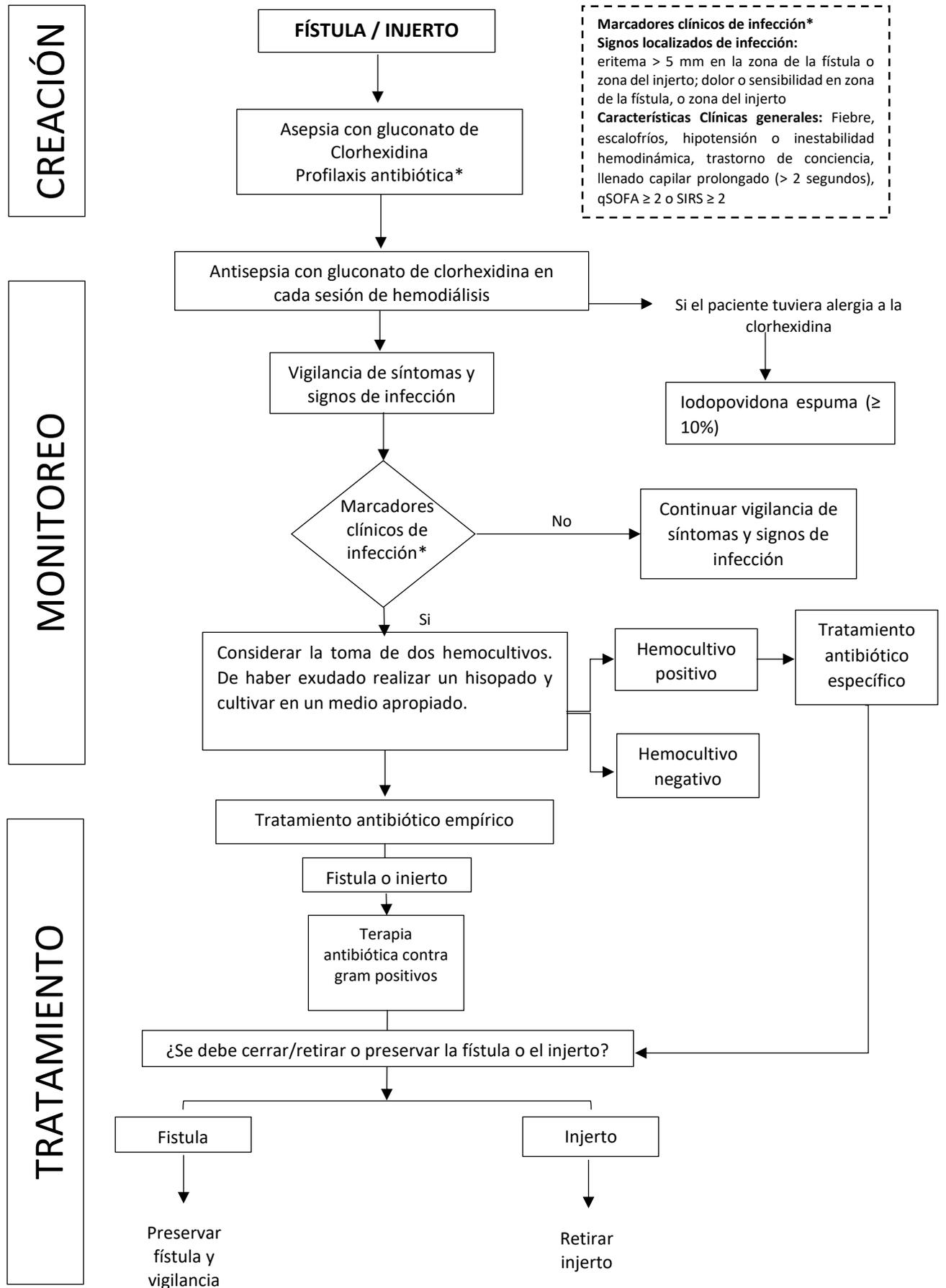
Se puede insertar un nuevo catéter de diálisis tunelizado una vez que se obtienen hemocultivos con resultados negativos.	<b>BPC</b>	
<b>Pregunta 7: En pacientes que se encuentran en hemodiálisis, con infección asociada a la fístula o injerto ¿se debe cerrar/retirar o preservar la fístula o el injerto?</b>		
En pacientes en hemodiálisis con infección asociada al injerto, se recomienda remover el injerto.	<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<b>Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</b>
En pacientes con infección asociada a la fístula, se debe intentar siempre que sea posible la preservación de la fístula mediante desbridamiento quirúrgico de las colecciones existentes.	<b>BPC</b>	

\* Recomendación (R) o buenas prácticas clínicas (BPC)

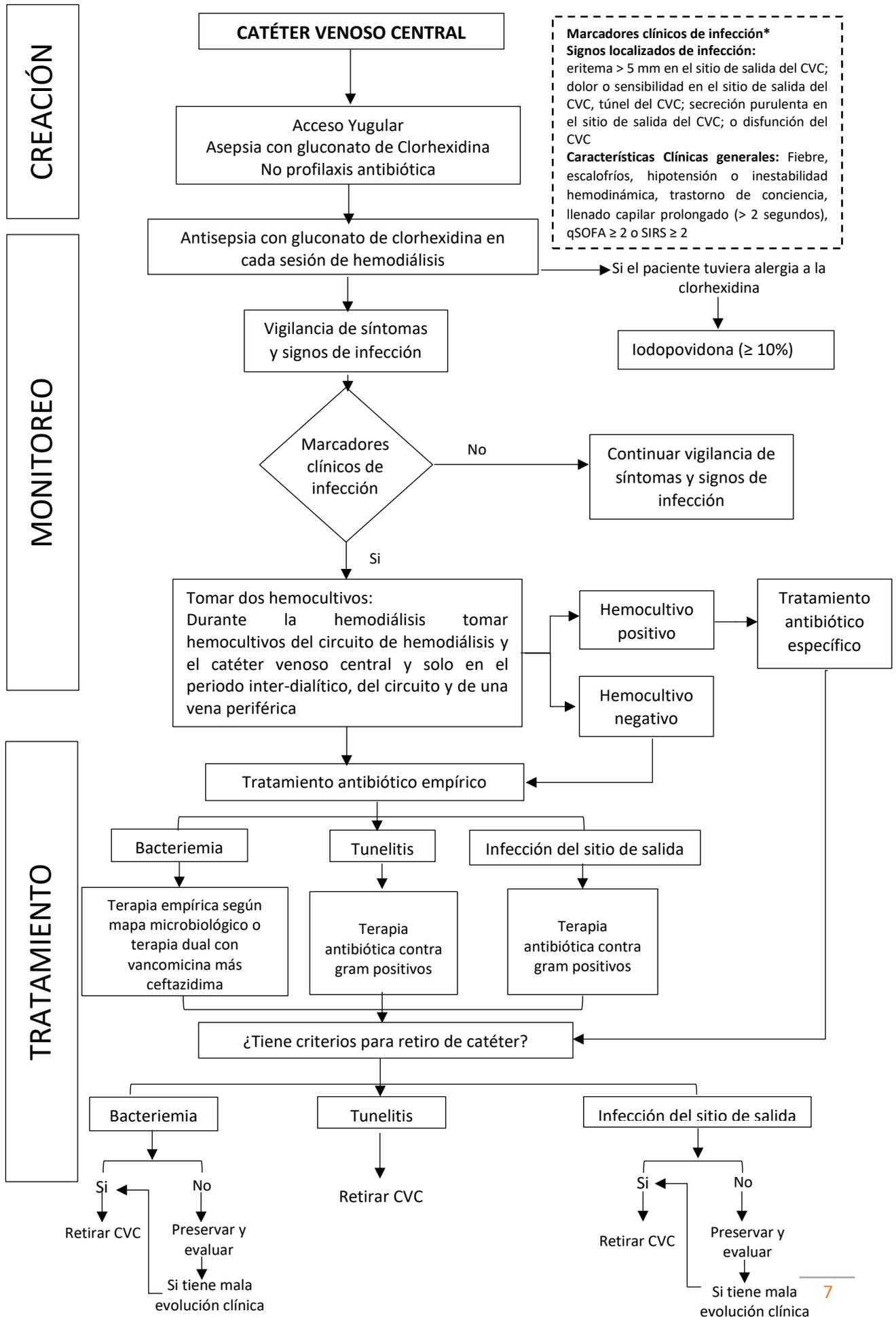
\*\* La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC

II. Flujogramas

Flujograma N°1: Prevención, diagnóstico y manejo de infección de fístula/injerto hemodiálisis.



Flujograma N° 2: Prevención, diagnóstico y manejo de infección de CVC de hemodiálisis.



**Marcadores clínicos de infección\***  
**Signos localizados de infección:**  
 eritema > 5 mm en el sitio de salida del CVC; dolor o sensibilidad en el sitio de salida del CVC, túnel del CVC; secreción purulenta en el sitio de salida del CVC; o disfunción del CVC  
**Características Clínicas generales:** Fiebre, escalofríos, hipotensión o inestabilidad hemodinámica, trastorno de conciencia, llenado capilar prolongado (> 2 segundos), qSOFA ≥ 2 o SIRS ≥ 2

### III. Generalidades

#### **Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía**

Actualmente la infección del acceso vascular para hemodiálisis es un problema muy frecuente. El término “acceso vascular” implica tanto el catéter venoso central (CVC), la fístula arteria venosa y el injerto protésico vascular. Asimismo, estudios previos han encontrado que el problema es mucho más frecuente en los pacientes que se dializan a través de un CVC. El tiempo de vida media de un CVC depende si es tunelizado o no. Si el CVC no tiene túnel debería cambiarse a las 4 a 6 semanas; pero si es tunelizado a los 6 meses aproximadamente. Todas las GPC y la evidencia soportan que la diálisis se realice principalmente a través de una fístula, que necesita un personal capacitado para su creación, tiempo luego de su creación para que pueda usarse, además en muchos lugares es imposible la realización de esta por factores logísticos y propios del paciente. De tal forma que actualmente en la gran mayoría de pacientes que se dializan suelen hacerlo por un CVC.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

#### **Objetivo y población de la GPC**

- **Objetivos de la GPC:**
  - Brindar recomendaciones para la prevención, monitoreo, diagnóstico y manejo de la infección asociada al acceso vascular de hemodiálisis, con el fin de contribuir a reducir la mortalidad, reducir la morbilidad, mejorar la calidad de vida, y reducir las complicaciones de los pacientes con esta condición
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
  - Pacientes en hemodiálisis a través de CVC, fístula o injerto.

#### **Usuarios y ámbito de la GPC**

- **Usuarios de la GPC:**
  - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente en hemodiálisis
  - Las recomendaciones serán aplicadas por nefrólogos, infectólogos, internistas, emergenciólogos, intensivistas, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores, enfermeros y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
  - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de emergencia, servicios o unidades de nefrología, y unidades de hemodiálisis, en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

#### IV. Métodos

##### a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en infecciones asociadas al acceso de hemodiálisis (HD).

El GEG se conformó con fecha de 11 de marzo del 2020 y mediante Resolución de IETSI N° 30-IETSI-ESSALUD-2020. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: [http://www.essalud.gob.pe/ietesi/guias\\_pract\\_clini.html](http://www.essalud.gob.pe/ietesi/guias_pract_clini.html)

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol o profesión	Funciones
Juana Hinostroza Sayas	Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud.	<b>Líder de la guía</b> Especialista Clínico – médico Nefrólogo	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC.  Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
George Louis Vásquez Grande	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Ronald Nilton Guzmán Ramos	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Especialista Clínico – médico infectólogo.	
Luis Edgard Perez Arteaga	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Edwin Eduardo Perez Tejada	Centro Nacional de Salud Renal, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Manuel Katari Llaro Sánchez	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Huaringa Marcelo Jorge	IETSI, EsSalud	Metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
Naysha Becerra Chauca	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
David García Gomeró	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Diana Urday Ipanaque	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Lesly Chávez Rimache	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Carolina Delgado Flores	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Vladimir Santos Sánchez	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	
Stefany Salvador Salvador	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	

#### **b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor**

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional, académico o científico dentro del área de la GPC en los últimos 24 meses a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

#### **c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces**

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definidas.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (*outcomes*) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

#### **d. Búsqueda de GPC previas**

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas que puedan adoptarse. Para ello, durante octubre del 2019 se revisaron las GPC que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue pacientes en hemodiálisis
- El ámbito de la GPC fue prevención, diagnóstico y manejo de infecciones asociadas al acceso vascular de hemodiálisis.
- La GPC fue publicada entre enero del 2014 y noviembre del 2019
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura
- Presentó un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II) (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>) (1). El punto de corte fue el propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (2)

Los detalles de la búsqueda y selección de las GPC se detallan en el **Anexo N° 1**.

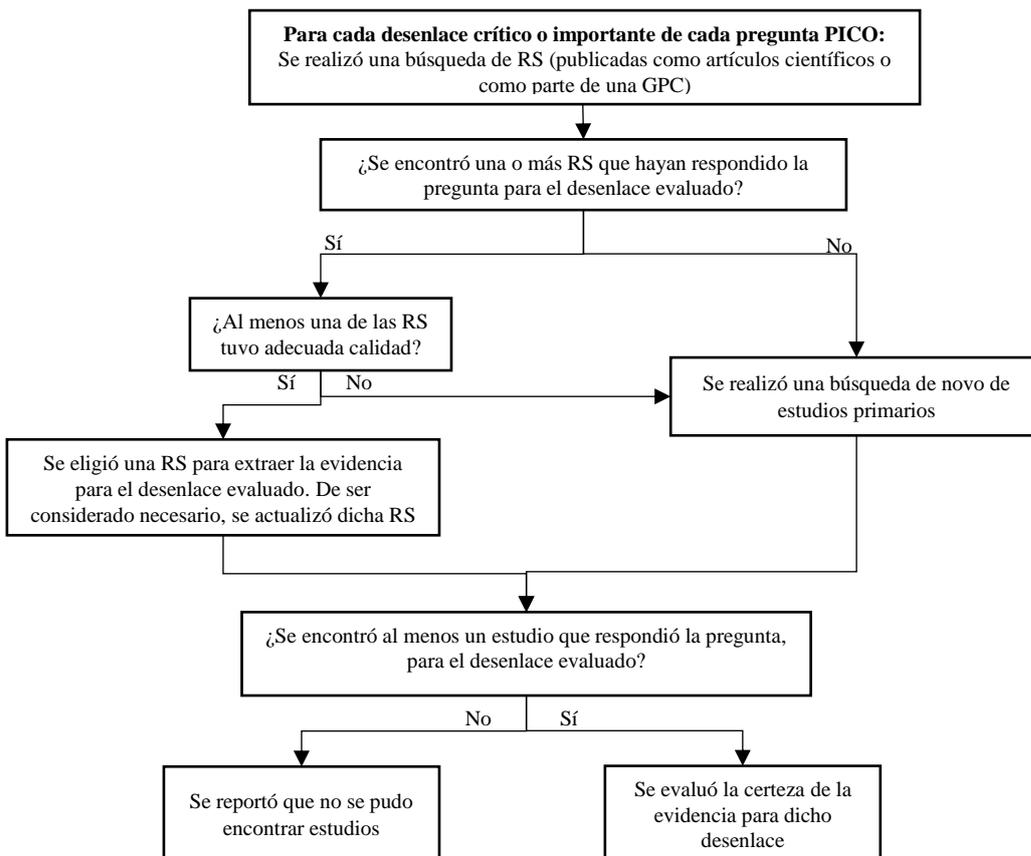
El GEG consideró que, debido a la antigüedad de las GPC encontradas y que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC de novo

**e. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO**

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad que responda a nuestra PICO, se realizó una RS de novo.
3. Cuando se encontró RS que respondieron a nuestro PICO y calidad aceptable, se eligió una RS por cada uno de los desenlaces críticos e importantes priorizados.
4. Si la RS elegida realizó su búsqueda sistemática con una antigüedad mayor de 2 años, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

**i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:**

Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo **II-d (búsqueda de GPC previas)**.

**ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:**

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos Pubmed y CENTRAL. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

**iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:**

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios primarios en Pubmed y CENTRAL. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (3), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales tuvieran una baja o muy baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Pubmed y CENTRAL, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un metaanálisis (MA), que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

#### f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.

##### i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (4)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (5)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (6)

##### ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia

según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (7). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

#### **g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.**

Para la formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (8, 9) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (10).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite estos puntos en base a su experiencia clínica), notas de implementación (NI) (enunciados que en opinión del GEG deberían ser tomados en cuenta por la institución para ser desarrollados en nuestro contexto) y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

#### **h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.**

##### ***Validación con especialistas clínicos***

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen a continuación:

<b>Nombre</b>	<b>Institución</b>	<b>Especialidad</b>	<b>Profesión/Cargo</b>
Verónica Ángeles Villalba	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Medicina Interna	Médico asistente
Victor Meneses Liendo	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Nefrología	Médico asistente
Cesar Loza Munarriz	Hospital Nacional Cayetano Heredia	Infectología	Médico asistente
Luis Perez Arteaga	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Nefrología	Médico asistente
Juana Hinostraza Sayas	Centro Nacional de Salud Renal	Nefrología	Médico asistente
Eduardo Pérez Tejada	Centro Nacional de Salud Renal	Nefrología	Médico asistente

***Validación con tomadores de decisiones.***

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

<b>Nombre</b>	<b>Institución</b>
Jorge Elías Cabello Gómez	Gerencia Central de Prestaciones en Salud
Hector Quispilloclla Tavera	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas
Jessica Ortiz Medina	Gerencia de Procura y Trasplantes de Órganos
Risof Rolland Solis Córdor	Subgerencia de Auditoría y Seguros

***Validación con Pacientes***

Debido al estado de emergencia producto de la pandemia por COVID-19 (19), que restringe la movilización a lo estrictamente necesario para reducir el riesgo de contagio de COVID -19, no se logró contactar pacientes en los servicios hospitalarios.

Por estos motivos el GEG Local consideró que no era factible realizar una reunión con pacientes para la validación.

**i. Revisión externa.**

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- Dr. Fernando Mejía Cordero. Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales.  
Médico asistente del Departamento de Enfermedades Infecciosas Tropicales y Dermatológicas del Hospital Nacional Cayetano Heredia  
Miembro del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMT-AvH) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- Dra. Roxana Neyra. Médico Nefrólogo intervencionista  
Médico asistente afiliada a Phoenix Children's Hospital, Banner-University Medical Center Phoenix, St. Joseph's Hospital and Medical Center y Curahealth Phoenix, Estados Unidos de América.  
Miembro de la Sociedad Americana de Diagnóstico y Nefrología intervencionista

**V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones**

**Pregunta 1: En los pacientes con indicación de hemodiálisis, ¿se debería administrar profilaxis antibiótica previa a la colocación del catéter, creación de fístula o injerto?**

**Introducción**

En torno a la prevención de infecciones una de las estrategias usadas es la profilaxis antibiótica sistémica, consiste en dar antibióticos antes del inicio de un proceso infeccioso. Las bacterias que colonizan más frecuentemente suelen ser parte de la microbiota cutánea, en contexto con el ambiente en el que el paciente se desarrolla. Se puede usar diferentes esquemas.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con indicación de hemodiálisis y colocación de catéter vascular	Profilaxis antibiótica / No profilaxis antibiótica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Bacteriemia</li> <li>• Infección relacionada al catéter</li> <li>• Infección de la herida operatoria</li> </ul>
2	Pacientes con indicación de hemodiálisis y creación de fístula biológica o protésica	Profilaxis antibiótica / No profilaxis antibiótica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Bacteriemia</li> <li>• Infección relacionada al catéter</li> <li>• Infección de la herida operatoria</li> </ul>

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se decidió realizar una búsqueda sistemática de RS de novo ya que no se encontraron RS que respondieran a nuestras dos PICO en las GPC. En la búsqueda se hallaron 2 RS, la de van de Wetering et al 2013 (11) incluyó pacientes con indicación de catéter venoso central de tiempo prolongado, mientras que la RS de Stewart 2006 (12) incluyó pacientes con indicación de reconstrucción arterial con o sin material protésico. Ambas RS tenían una calidad aceptable para el GEG, según el instrumento Amstar II (**Anexo N° 3**).

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
RS de van de Wetering 2013	15	Junio 2013	5 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis relacionada al Catéter</li> </ul>
RS de Stewart 2006	12	Octubre 2006 Actualizada a 2010	10 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección temprana del injerto</li> <li>• Infección de la herida</li> </ul>

El GEG consideró que ambas RS evaluaban poblaciones distintas de la población objetivo de la presente GPC, por lo que se decidió realizar una búsqueda de novo de estudios primarios que incluyera nuestra población objetivo, en esta nueva búsqueda se halló solo 2 ECA, de Huddam et al 2012 (13) y el de Zibari et al 1997 (14).

ECA	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Huddam et al 2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bacteriemia</li> <li>• Infección del sitio de salida</li> </ul>
Zibari et al 1997	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección de la herida según ECA</li> </ul>

**Evidencia por cada desenlace:**

PICO 1: En pacientes con indicación de inserción de catéter venoso central:

- Sepsis relacionada al Catéter:
  - Para este desenlace se contó con la RS de van de Wetering et al 2013(11).
  - Para este desenlace, la RS de van de Wetering et al 2013 (11) realizó un MA que:
    - Incluyó 5 ECA (n=360)
    - La población fue pacientes con indicación de catéter venoso central de tiempo prolongado, que en su mayoría incluía adultos con enfermedades oncológicas-
    - La intervención fue el dar antibióticos intravenosos para organismos Gram positivos, vancomicina, tauolidina, teicoplanina y minociclina, administrados antes de la inserción de CVC a largo plazo.
    - El comparador fue placebo.
    - El desenlace de sepsis relacionada al catéter fue definido como un aislamiento del mismo organismo de un hemocultivo percutáneo y de uno de los siguientes: un exudado en el sitio del catéter, un cultivo de segmento de catéter semicuantitativo después de la extracción del catéter, o cuantitativo hemocultivo con recuperación de al menos un conteo mayor a 5 unidades formadoras de colonias (UFC) a partir de sangre obtenida a través del catéter que a partir de un hemocultivo percutáneo. El tiempo de seguimiento solo se pudo obtener de 3 estudios que variaban de 21 a 30 días.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la van de Wetering et al 2013 (11) debido a que se había decidido de antemano realizar una búsqueda de novo de ECA específica para la población objetivo buscada. En dicha búsqueda se encontró 1 ECA: el de Huddam et al 2012 (13).
  
- Bacteriemia:
  - Para este desenlace se contó con el ECA de Huddam et al 2012 (13).
  - Para este desenlace, el ECA de Huddam et al 2012 (13):
    - Incluyó una muestra igual a n=60.
    - La población fue pacientes con falla renal.

- La intervención fue de 1 gr de cefazolina EV 1 hora antes de la inserción del catéter.
  - El comparador fue placebo o control.
  - El desenlace de bacteriemia fue la presencia de bacteriemia durante el seguimiento la mediana de seguimiento en el grupo intervención fue de 8 meses (RIC 6-10) y en el grupo control fue de 5.5 meses (RIC 3-10).
- Infección del sitio de salida:
    - Para este desenlace se contó con el ECA de Huddam et al 2012 (13).
    - Para este desenlace, el ECA de Huddam et al 2012 (13):
      - Incluyó una muestra igual a n=60.
      - La población fue pacientes con falla renal.
      - La intervención fue de 1 gr de cefazolina EV 1 hora antes de la inserción del catéter.
      - El comparador fue placebo o control.
      - El desenlace de infección del sitio de salida fue la presencia (de al menos una vez) de infección del sitio de salida durante el seguimiento la mediana de seguimiento en el grupo intervención fue de 8 meses (RIC 6-10) y en el grupo control fue de 5.5 meses (RIC 3-10)

PICO N°2: En pacientes con indicación de inserción de acceso arterio-venoso:

- Infección temprana del injerto:
  - Para este desenlace se contó con la RS de Stewart et al 2006 (12).
  - Para este desenlace, la RS de Stewart et al 2006 (12) realizó un MA que:
    - Incluyó 7 ECA (n= 1184).
    - La población fue pacientes con indicación de reconstrucción arterial con o sin material protésico en su mayoría en miembros inferiores.
    - La intervención fue antibióticos profilácticos.
    - El comparador fue placebo o control.
    - El desenlace de infección temprana del injerto fue definido como la presencia de éste documentada en cultivo o signos clínicos de infección en un tiempo de seguimiento de un rango de tiempo de 7 días a 3 meses.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Stewart et al 2006 (12) debido a que se había decidido de antemano realizar una búsqueda de novo de ECA específica para la población objetivo buscada. En dicha búsqueda no se halló ningún ECA que evaluará este desenlace.
- Infección de la herida:
  - Para este desenlace se contó con la RS de Stewart et al 2006 (12) y el ECA de Zibari et al 1997 (14).
  - Para este desenlace, la RS de Stewart et al 2006 (12) realizó un MA que:
    - Incluyó 10 ECA (n= 1297).

- La población fue pacientes con indicación de reconstrucción arterial con o sin material protésico en su mayoría en miembros inferiores.
- La intervención fue antibióticos profilácticos.
- El comparador fue placebo o control.
- El desenlace de infección de herida fue definido como la presencia de infección de la herida basada en cultivo o signos clínicos de infección en un tiempo de seguimiento de un rango de tiempo de 7 días a 3 meses.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Stewart et al 2006 (12) debido a que se había decidido de antemano realizar una búsqueda de novo de ECA específica para la población objetivo buscada. En dicha búsqueda se encontró 1 ECA: el de ECA de Zibari et al 1997 (14).
- El ECA de Zibari et al 1997 (14) para este desenlace:
  - Incluyó a una muestra de n= 206 con 408 procedimientos.
  - La población fue pacientes con falla renal.
  - La intervención fue 750 mg de vancomicina EV -dosis única- 6 a 12 horas antes de la cirugía (creación de fístula biológica o protésica).
  - El comparador fue control.
  - El desenlace de infección de herida fue definido como las manifestaciones clínicas con celulitis extendida, pus, con o sin formación de absceso.

**Tabla de Resumen de la Evidencia**

<p><b>PICO 1: En los pacientes con indicación de hemodiálisis y colocación de acceso vascular, ¿Se debería ofrecer profilaxis antibiótica durante la inserción del catéter?</b>                  Autores: Naysha Becerra Chauca                  Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Sepsis relacionada al Catéter: RS de Wetering et al 2013 (11)</i></li> <li>• <i>Bacteriemia (cifras calculadas por el grupo metodológico en base a los resultados del estudio): ECA Huddam et al 2012 (13)</i></li> <li>• <i>Infección del sitio de salida (cifras calculadas por el grupo metodológico en base a los resultados del estudio): ECA Huddam et al 2012 (13)</i></li> </ul>							
<b>Beneficios:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	No Profilaxis antibiótica	Profilaxis antibiótica	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Sepsis relacionada al Catéter	5 ECA	36/178 (20.2%)	27/182 (14.8%)	<b>RR: 0.72</b> (0.33 a 1.58)	<b>57 menos por 1,000</b> (de 136 menos a 117 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Bacteriemia	1 ECA	10/30 (33.3%)	6/30 (20.0%)	<b>RR 0.60</b> (0.25 a 1.44)	<b>133 menos por 1,000</b> (de 250 menos a 147 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>c</sup>	CRÍTICO
Infección del sitio de salida	1 ECA	6/30 (20.0%)	4/30 (13.3%)	<b>RR 0.67</b> (0.21 a 2.13)	<b>66 menos por 1,000</b> (de 158 menos a 226 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>c</sup>	IMPORTANTE
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias</p> <p><b>Explicaciones de riesgo de sesgo:</b></p> <p>a. Se decidió disminuir un nivel por heterogeneidad debido a que el I2 es mayor al 40%.</p> <p>b. Se decidió disminuir un nivel por evidencia indirecta ya que la RS no incluyó a la población objetivo.</p> <p>c. Se decidió disminuir 2 niveles por alto riesgo de sesgo</p>							

**PICO 2:** En los pacientes con indicación de hemodiálisis y colocación de acceso vascular, ¿Se debería ofrecer profilaxis antibiótica durante la creación de fístula biológica o protésica?

**Autores:** Naysha Becerra Chauca

**Bibliografía por desenlace:**

- *Infección temprana del injerto: RS de Stewart et al 2006 (12)*
- *Infección de la herida: RS de Stewart et al 2006 (12) & ECA de Zibari et al 1997 (14)*

Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	No Profilaxis antibiótica	Profilaxis antibiótica	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Infección temprana del injerto	7 ECA	13/570 (2.3%)	3/614 (0.5%)	RR 0.31 (0.11 a 0.85)	16 menos por 1,000 (de 20 menos a 3 menos)	⊕⊕○○○ BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE
Infección de la herida según RS	10 ECA	98/623 (15.7%)	26/674 (3.9%)	RR 0.25 (0.17 a 0.38)	118 menos por 1,000 (de 131 menos a 98 menos)	⊕⊕○○○ BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE
Infección de la herida según ECA	1 ECA	12/202 (5.9%)	2/206 (1.0%)	RR 0.16 (0.04 a 0.72)	50 menos por 1,000 (de 57 menos a 17 menos)	⊕⊕○○○ BAJA <sup>c</sup>	IMPORTANTE

**IC:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias

**Explicaciones de riesgo de sesgo:**

a. Se decidió disminuir un nivel por riesgo de sesgo poco claro en los estudios incluidos.

b. Se decidió disminuir un nivel debido a que los estudios incluidos no incluían la población objetivo.

c. Se decidió disminuir 2 niveles por alto riesgo de sesgo.

### Tabla de la Evidencia a la Decisión

Presentación:

Pregunta 1: ¿Debería usarse profilaxis antibiótica sistémica vs no profilaxis antibiótica sistémica para la colocación de acceso vascular (catéter, fístula biológica, fístula protésica)?	
<b>Población:</b>	Pacientes con hemodiálisis con indicación de colocación de acceso vascular (catéter, fístula biológica o fístula protésica)
<b>Intervenciones a comparar:</b>	Profilaxis antibiótica sistémica / No profilaxis antibiótica sistémica
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Bacteriemia</li> <li>• Infección relacionada al catéter</li> <li>• Infección de la herida operatoria</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud – Unidad de Diálisis
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:																																		
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																
<p>Para pacientes con indicación de catéter para hemodiálisis, no se valoró el tamaño del efecto pues la evidencia señaló que no había efecto.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Trivial</li> <li><input type="radio"/> Pequeño</li> <li><input type="radio"/> Moderado</li> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> Se desconoce</li> </ul> <p>Para pacientes con indicación de creación de fistula biológica o protésica.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Trivial</li> <li><input type="radio"/> Pequeño</li> <li><input checked="" type="radio"/> Moderado</li> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>	<p>Durante la inserción del catéter</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sepsis relacionada al Catéter</td> <td>5 ECA</td> <td>RR: 0.72 (0.33 a 1.58)</td> <td>57 menos por 1,000 (de 136 menos a 117 más)</td> </tr> <tr> <td>Bacteriemia</td> <td>1 ECA</td> <td>RR 0.60 (0.25 a 1.44)</td> <td>133 menos por 1,000 (de 250 menos a 147 más)</td> </tr> <tr> <td>Infección del sitio de salida</td> <td>1 ECA</td> <td>RR 0.67 (0.21 a 2.13)</td> <td>66 menos por 1,000 (de 158 menos a 226 más)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Durante la creación de fistula biológica o protésica</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Infección temprana del injerto</td> <td>7 ECA</td> <td>RR 0.31 (0.11 a 0.85)</td> <td>16 menos por 1,000 (de 20 menos a 3 menos)</td> </tr> <tr> <td>Infección de la herida según RS</td> <td>10 ECA</td> <td>RR 0.25 (0.17 a 0.38)</td> <td>118 menos por 1,000 (de 131 menos a 98 menos)</td> </tr> <tr> <td>Infección de la herida según ECA</td> <td>1 ECA</td> <td>RR 0.16 (0.04 a 0.72)</td> <td>50 menos por 1,000 (de 57 menos a 17 menos)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Sepsis relacionada al Catéter	5 ECA	RR: 0.72 (0.33 a 1.58)	57 menos por 1,000 (de 136 menos a 117 más)	Bacteriemia	1 ECA	RR 0.60 (0.25 a 1.44)	133 menos por 1,000 (de 250 menos a 147 más)	Infección del sitio de salida	1 ECA	RR 0.67 (0.21 a 2.13)	66 menos por 1,000 (de 158 menos a 226 más)	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Infección temprana del injerto	7 ECA	RR 0.31 (0.11 a 0.85)	16 menos por 1,000 (de 20 menos a 3 menos)	Infección de la herida según RS	10 ECA	RR 0.25 (0.17 a 0.38)	118 menos por 1,000 (de 131 menos a 98 menos)	Infección de la herida según ECA	1 ECA	RR 0.16 (0.04 a 0.72)	50 menos por 1,000 (de 57 menos a 17 menos)	<p>El GEG considera, según la evidencia proporcionada, que la profilaxis antibiótica sistémica no tiene efecto sobre la prevención de infecciones en pacientes que se les indica catéter venoso central para hemodiálisis. Sin embargo, en pacientes con indicación de fistula biológica o protésica, la evidencia señala que la profilaxis antibiótica sistémica sí es efectiva en la reducción de riesgo de infección. El GEG no pudo llegar a un acuerdo en cuanto a la valoración del tamaño del efecto para este último subgrupo de pacientes, dos miembros del panel consideran que esta reducción de riesgo es moderada, mientras que otro miembro señala que es pequeña. Por votación se llegó a la conclusión de que el tamaño del efecto de la profilaxis antibiótica sistémica en pacientes con indicación de creación de fistula biológica o protésica era moderado.</p>
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																														
	Sepsis relacionada al Catéter	5 ECA	RR: 0.72 (0.33 a 1.58)	57 menos por 1,000 (de 136 menos a 117 más)																														
	Bacteriemia	1 ECA	RR 0.60 (0.25 a 1.44)	133 menos por 1,000 (de 250 menos a 147 más)																														
	Infección del sitio de salida	1 ECA	RR 0.67 (0.21 a 2.13)	66 menos por 1,000 (de 158 menos a 226 más)																														
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																														
	Infección temprana del injerto	7 ECA	RR 0.31 (0.11 a 0.85)	16 menos por 1,000 (de 20 menos a 3 menos)																														
	Infección de la herida según RS	10 ECA	RR 0.25 (0.17 a 0.38)	118 menos por 1,000 (de 131 menos a 98 menos)																														
	Infección de la herida según ECA	1 ECA	RR 0.16 (0.04 a 0.72)	50 menos por 1,000 (de 57 menos a 17 menos)																														
	Daños:																																	
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																
<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Moderado</li> <li><input type="radio"/> Pequeño</li> <li><input type="radio"/> Trivial</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input checked="" type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>		<p>La evidencia no ha aportado con datos sobre los efectos adversos de la profilaxis antibiótica sistémica en ninguna población estudiada. El GEG considera que a pesar de que no haya estudios, eso no significa que la intervención no tenga eventos adversos. Sin embargo, concluye que no se puede emitir un juicio pues no se tienen datos sobre el tema.</p>																																
Certeza de la evidencia:																																		
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>	Durante la inserción del catéter		Según la metodología GRADE, la certeza de la evidencia fue calificada como Baja para todos los desenlaces evaluados.	
	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Certeza</b>		<b>Importancia</b>
	Sepsis relacionada al Catéter	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>		CRÍTICO
	Bacteriemia	⊕⊕○○ BAJA <sup>c</sup>		CRÍTICO
	Infección del sitio de salida	⊕⊕○○ BAJA <sup>c</sup>		IMPORTANTE
	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Certeza</b>		<b>Importancia</b>
	Infección temprana del injerto	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>		IMPORTANTE
Infección de la herida según RS	⊕⊕○○ BAJA <sup>c</sup>	IMPORTANTE		
Infección de la herida según ECA	⊕⊕○○ BAJA <sup>c</sup>	IMPORTANTE		
Durante la creación de fístula biológica o protésica				
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b>				
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> </ul>			El GEG considera, de acuerdo a su experiencia en la interacción con pacientes que los desenlaces considerados en esta PICO son desenlaces relevantes para los pacientes, ya que prevenir una infección les evitaría estancias hospitalarias innecesarias, pérdida de días laborales o de estudio por los pacientes y principalmente deterioro de su salud.	
<b>Balance de los efectos:</b>				
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<p>Para pacientes con indicación de catéter para hemodiálisis.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece al comparador</li> <li>● No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece a la intervención</li> <li>○ Favorece a la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>			<p>El GEG considera, de acuerdo a lo evaluado en los criterios anteriores, que el balance de efectos de la profilaxis antibiótica sistémica sobre la prevención de infecciones en pacientes que se les indica catéter venoso central para hemodiálisis, no favorece ni a la intervención ni al comparador dado que no se encontró efecto.</p> <p>Por otro lado, en pacientes con indicación de fístula biológica o protésica, la evidencia señala un claro efecto positivo de la intervención, pero no existen datos sobre los efectos adversos; así que, al no tener evidencia de lo último, el GEG consideró que el balance de efectos, probablemente, favorecería la profilaxis antibiótica sistémica.</p>	

<p>Para pacientes con indicación de creación de fistula biológica o protésica.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece al comparador</li> <li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>● Probablemente favorece a la intervención</li> <li>○ Favorece a la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		
<p><b>Uso de recursos:</b> ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos elevados</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>● Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p>Cefazolina 1gr INY S/. 0.40 soles Vancomicina 500 mg INY S/. 0.95 soles (datos en base al menor precio encontrado en la base de datos del Sistema Nacional de Información de Precios - DIGEMID)</p>	<p>No se han encontrado estudios de costos para valorar este criterio; sin embargo, el costo de la profilaxis antibiótica, según el panel de expertos, serían mínimos ya que la intervención generalmente solo requiere dosis única.</p> <p>Adicionalmente, el GEG considera, en base a su experiencia, que la prevención de un caso de infección del acceso vascular (y en algunos de casos de pérdida del acceso) en pacientes sometidos a hemodiálisis significaría un ahorro en términos de costos de tratamiento, tiempo de hospitalización, salario de personal, estado de salud del paciente y productividad por pérdida de horas de trabajo.</p> <p>Se debe tener en cuenta que la valoración de este criterio se hizo para los pacientes que se les indica fístula biológica o protésica y no para pacientes con indicación de catéter, porque es en la población que la evidencia ha demostrado beneficio.</p>
<p><b>Inequidad:</b> ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente no tenga impacto</li> <li>○ Probablemente incrementa la inequidad</li> <li>○ Incrementa la inequidad</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG considera que la profilaxis antibiótica sistémica, debido a que es una intervención de fácil aplicación y que no requiere de muchos insumos, sería accesible para toda la población sin que alguna porción de ella sea menos favorecida que otra. Por ende, el GEG considera que la intervención disminuiría la inequidad.</p> <p>Se debe tener en cuenta que la valoración de este criterio se hizo para los pacientes que se les indica fístula biológica o protésica y no para</p>

		pacientes con indicación de catéter, porque es en esa población en la que la evidencia ha demostrado beneficio.
<b>Aceptabilidad:</b> ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Para pacientes con indicación de creación de fístula biológica o protésica.  <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG considera que debido al efecto positivo y la facilidad de aplicación de la intervención todos los actores involucrados la aceptarían. Se debe tener en cuenta que la valoración de este criterio se hizo para los pacientes que se les indica fístula biológica o protésica y no para pacientes con indicación de catéter, porque es en la población que la evidencia ha demostrado beneficio.
<b>Factibilidad:</b> ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG considera que las características poco complejas de la profilaxis antibiótica sistémica la convierten en una intervención bastante factible. Se debe tener en cuenta que la valoración de este criterio se hizo para los pacientes que se les indica fístula biológica o protésica y no para pacientes con indicación de catéter, porque es en la población que la evidencia ha demostrado beneficio.

**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> La evidencia señala que la profilaxis antibiótica sistémica no ofrece protección contra la infección en pacientes a quienes se les coloca catéter vascular para hemodiálisis, por lo que decidió emitir una recomendación en contra.</p> <p><b>Fuerza:</b> A pesar que la evidencia fue de baja certeza el GEG decidió emitir una recomendación fuerte debido a que la evidencia fue consistente y consideró que someter a los pacientes a una intervención que no ha mostrado ningún beneficio y que posiblemente tenga efectos adversos sería dañino.</p>	<p>En pacientes en quienes se decide iniciar hemodiálisis, recomendamos no administrar profilaxis antibiótica sistémica previo a la colocación del catéter venoso central.</p> <p><b>Recomendación fuerte en contra</b>  <b>Certeza de la evidencia: Baja</b>                      (⊕⊕⊖⊖)</p>
<p><b>Dirección:</b> Debido a que la evidencia señala que la profilaxis antibiótica durante el procedimiento de creación de fístula o injerto resulta en menor probabilidad de infecciones, el balance entre beneficios y daños favorece la intervención, y ya que además es bastante aceptada y factible, el GEG decidió emitir una recomendación a favor.</p>	<p>En pacientes en quienes se decide crear fístula o injerto para hemodiálisis, recomendamos administrar profilaxis antibiótica sistémica previa al procedimiento quirúrgico.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p>

<p><b>Fuerza:</b> A pesar que la evidencia fue de baja certeza, la consistencia de los resultados, la posibilidad de aumentar la equidad y el bajo costo de la intervención inclinó al GEG a emitir una recomendación fuerte.</p>	<p><b>Certeza de la evidencia:</b> Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>
---	--

**Buenas Prácticas Clínicas**

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El lugar de acceso vascular que se elija para la colocación de catéter vascular influye en la incidencia de infecciones. GPC internacionales mencionan a la vena yugular interna derecha como la primera opción de lugar de acceso, seguida por la vena yugular interna izquierda, la femoral y luego la subclavia. Estas dos últimas deben ser usadas solo por cortos periodos de tiempo (15-18). Por ende, el GEG concluyó que en pacientes que requieran colocación de catéter vascular, ésta se debería realizar en la vena yugular interna derecha o izquierda.</p>	<p>En pacientes en quienes se les colocará un catéter venoso central para hemodiálisis, es preferible usar la vena yugular interna como acceso vascular de elección.</p>
<p>El GEG consideró importante establecer el tipo de antibiótico a usar, la dosis y el tiempo de administración. La cefazolina es el antibiótico de elección debido a su duración de acción deseable, su gran espectro de actividad antimicrobiana, perfil de seguridad y bajo costo (19, 20). Diversas GPC recomiendan 2 gr de cefazolina previo a la cirugía para múltiples procedimientos quirúrgicos incluidos la creación de fístula y colocación de prótesis vasculares (15-17, 19, 21). Por otro lado, la GPC de la OMS (22) realizó una RS que comparaba la efectividad de dar profilaxis antibióticas en diversos tiempos pre operatorios y no encontró diferencia entre dar la profilaxis 120 minutos o 60 minutos antes de la cirugía; sin embargo, recomienda que se tenga en cuenta la vida media del fármaco a usar, por lo que en el caso de cefazolina señala debería ser de menos de 60 minutos. En pacientes alérgicos a betalactámicos, la opción es ofrecer vancomicina 1 gr IV 60 minutos antes de la cirugía vasculares (15-17, 19, 21). Así, el GEG consideró que la profilaxis antibiótica</p>	<p>En pacientes en quienes se creará una fistula o injerto para hemodiálisis, se debe administrar una dosis de cefazolina 2 gr EV 30 minutos antes del procedimiento quirúrgico. En pacientes alérgicos a los betalactámicos, se puede optar por vancomicina 1 gr EV 60 minutos antes del procedimiento.</p>

<p>debería ser realizada con cefazolina 2 gr IV 30 minutos antes del inicio de la cirugía y en caso de pacientes que no la toleren, se puede usar vancomicina 1 gr IV 60 minutos antes de la cirugía.</p>	
---	--

**Pregunta 2: En pacientes con indicación de colocación de CVC para hemodiálisis, creación de fistula o injerto, o que se encuentran en hemodiálisis crónica, ¿Cuál es la solución antiséptica más efectiva y segura para prevenir la infección del acceso vascular?**

**Introducción**

Las infecciones relacionadas con el acceso vascular para hemodiálisis tienen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes en hemodiálisis (23). Debido a que la creación del acceso vascular corresponde a un procedimiento invasivo, es importante emplear estrategias preventivas eficaces para mejorar las medidas de asepsia y disminuir con ello el riesgo de infecciones. Estas medidas incluyen el uso de soluciones antisépticas de aplicación cutánea, tanto durante la creación del acceso vascular como durante el mantenimiento de éste en cada hemodiálisis.

En la actualidad contamos con varias soluciones desinfectantes disponibles, tales como el alcohol 70 %, yodopovidona y gluconato de clorhexidina. De estas, las más utilizadas y sugeridas por algunas GPC son el gluconato de clorhexidina y la yodopovidona (24, 25).

Existen reportes que sugieren que el gluconato de clorhexidina sería superior a la yodopovidona para disminuir el riesgo de infección relacionada al acceso vascular; sin embargo, debido a que su aplicación no está estrictamente regulada, es difícil determinar cuál desinfectante es el más efectivo y seguro.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con indicación de colocación de CVC para hemodiálisis o que se encuentran en hemodiálisis crónica por CVC	Clorhexidina / Yodopovidona / alcohol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección sanguínea relacionada al catéter</li> <li>• Colonización de catéter</li> <li>• Infección local del sitio de inserción</li> <li>• Reacciones cutáneas adversas</li> </ul>
2	Pacientes que se encuentran en hemodiálisis crónica por fistula o injerto	Clorhexidina / Yodopovidona / alcohol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección sanguínea relacionada al acceso vascular</li> <li>• Infección local del sitio del acceso vascular</li> <li>• Reacciones cutáneas adversas</li> </ul>

**Búsqueda de RS**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se decidió realizar una búsqueda sistemática de RS de novo ya que no se encontraron RS que respondieran a nuestras dos PICO en las GPC. Se llegaron a encontrar RS; pero con evidencia indirecta para CVC y ninguna RS para diálisis crónica en pacientes con fistula o injerto. Debido a ello, se realizó una búsqueda *de novo* de ECA (**Anexo N° 2**).

Las RS encontradas publicadas como artículos científicos fueron tres: Shi 2019 (26), Lai 2016 (27) y Maiwald 2012 (28). Al evaluar la calidad con el instrumento Amstar II (**Anexo N° 3**), la RS de

Lai 2016 tuvo el mayor puntaje; sin embargo, fue la que incluyó un menor número de estudios al evaluar los desenlaces considerados críticos o importantes por el GEG. A continuación, se resumen las características de dichas RS:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Shi 2019	8	Julio 2018	10 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección sanguínea relacionada al catéter</li> <li>• Colonización de catéter</li> <li>• Reacciones cutáneas</li> </ul>
Lai 2016	15	Mayo 2016	6 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección sanguínea relacionada al catéter</li> <li>• Colonización de catéter</li> <li>• Infección del sitio de inserción</li> </ul>
Maiwald 2012	7	Julio 2016	10 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección sanguínea relacionada al catéter</li> <li>• Colonización de catéter</li> </ul>

Las RS encontradas incluyeron principalmente estudios de pacientes en UCI, con indicación de colocación de CVC de bajo flujo y un tiempo corto de permanencia del acceso vascular (menor de 3 meses). Solo 1 estudio incluyó a pacientes en hemodiálisis, pero fue una muestra poco representativa. Es por ello que se decidió realizar una búsqueda de ECAs para tener una evidencia directa. En esta búsqueda, se encontró un ECA de pacientes en hemodiálisis por CVC; sin embargo, no se encontró ningún ECA para diálisis crónica en pacientes con fístula o injerto:

ECA	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
McCann 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección relacionada al CVC:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Infección sanguínea relacionada al CVC</li> <li>– Infección sanguínea relacionada con la línea del catéter</li> <li>– Infección local del acceso.</li> </ul> </li> </ul>

### Evidencia por cada desenlace

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Infección sanguínea asociada a CVC
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Shi 2019 (26), Lai 2016 (27) y Maiwald 2012 (28).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Shi 2019. A pesar que no fue la RS de mejor calidad, su búsqueda fue la más reciente e incluyó un mayor número de estudios, algunos de ellos considerados también en las otras RS.
  - La RS de Shi 2019 realizó un MA para este desenlace que:
    - Incluyó 9 estudios de tipo ensayo clínico (n= 6029 CVC).
    - Se comparó gluconato de clorhexidina versus yodopovidona, ambos en solución acuosa o en alcohol.
    - El desenlace de infección sanguínea relacionada al CVC fue definido por la presencia de uno o más hemocultivos y cultivo de punta de catéter semicuantitativo (> 15 unidades formadoras de colonia [UFCs]) positivos para la misma especie microbiana, sin ninguna otra fuente

aparente de infección, en un paciente que porta un CVC o dentro de las 48 horas de haberlo retirado. Cabe mencionar que las definiciones variaron o no fueron claramente especificadas en algunos estudios. Algunos estudios no reportaron el tiempo de permanencia del CVC y la población incluida fue principalmente pacientes en UCI; por lo que el tiempo de permanencia del CVC en la mayoría de los estudios fue corto (menor a 3 meses).

- Sus resultados reportan un RR 0.49 IC95% [0.29-0.85];  $I^2 = 36\%$  a favor del gluconato de clorhexidina para la disminución del riesgo de infección asociada a CVC, sin tener en cuenta el tipo de solución (acuosa o en alcohol). En el análisis por subgrupos según el tipo de solución, no se encontraron diferencias significativas en la comparación de gluconato de clorhexidina acuosa versus yodopovidona acuosa (RR = 0.64; 95% CI, 0.26-1.58), ni en la comparación de gluconato de clorhexidina en alcohol versus yodopovidona acuosa (RR = 0.74; IC95% [0.39-1.39]); sin embargo, el riesgo de infección relacionada al CVC fue menor para gluconato de clorhexidina en alcohol frente a la yodopovidona en alcohol (RR = 0.23; IC95% [0.09-0.57]).
- La RS de Lai 2016 (27) fue la única que realizó un MA de la comparación entre gluconato de clorhexidina y yodopovidona versus alcohol, para este desenlace:
  - La RS incluye 1 ECA en el que se encontró una diferencia no significativa para la comparación de gluconato de clorhexidina versus alcohol (RR = 0.24; IC95% [0.02-2.54]). Sin embargo, debido a que el ECA incluyó pocos participantes y fue realizado en una población diferente a la pregunta PICO, el GEG decidió no presentar sus resultados en la tabla SoF.
  - La RS incluye 1 ECA en el que se encontró una diferencia no significativa para la comparación de yodopovidona versus alcohol (RR = 1.04; IC95% [0.21-5.08]). Sin embargo, debido a que el ECA incluyó pocos participantes y fue realizado en una población diferente a la pregunta PICO, el GEG decidió no presentar sus resultados en la tabla SoF.
- Debido a que las RS encontradas incluyeron evidencia indirecta respecto a la población objetivo, se decidió realizar una búsqueda de novo de ECAs durante enero 2020. En dicha búsqueda se encontró 1 ECA: el de McCann 2016 (29), el cual:
  - Es un ECA piloto de etiqueta abierta realizado en 3 unidades de hemodiálisis ambulatorias en Irlanda desde octubre 2010 hasta octubre 2012, que incluyó 105 pacientes adultos, los cuales se encontraban en hemodiálisis crónica utilizando un CVC tunelizado permanente insertado al menos 4 semanas antes del ingreso al estudio.
  - El grupo intervención (n=53) recibió gluconato de clorhexidina 2% con alcohol isopropílico 70% y el grupo comparador (n=52) recibió gluconato de clorhexidina 0.5% con alcohol isopropílico 70% o gluconato de clorhexidina 0.05% en solución acuosa.
  - El desenlace evaluado fue Infección relacionada al CVC, el cual se trató de un desenlace compuesto, que incluyó: Infección sanguínea relacionada con el catéter, infección sanguínea relacionada con la línea del catéter e infección local del acceso. Los resultados mencionan que no hay diferencia significativa para disminuir el riesgo de infección

(tanto para el desenlace compuesto como para sus desenlaces componentes) con el uso de cualquier tipo de presentación de gluconato de clorhexidina utilizados en el estudio.

- Debido a que el ECA de McCann fue el único encontrado en población de la pregunta PICO de esta GPC, el GEG decidió presentar sus resultados en la tabla SoF.
- Colonización de CVC:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Shi 2019 (26), Lai 2016 (27) y Maiwald 2012 (28).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Shi 2019. A pesar que no fue la RS de mejor calidad, su búsqueda fue la más reciente e incluyó un mayor número de estudios, algunos de ellos considerados también en las otras RS.
  - La RS de Shi 2019 realizó un MA para este desenlace que:
    - Incluyó 8 estudios de tipo ensayo clínico (n= 4352 CVC).
    - Se comparó gluconato de clorhexidina versus yodopovidona, ambos en solución acuosa o en alcohol.
    - El desenlace fue definido como cultivo semicuantitativo positivo de la punta del catéter (> 15 UFCs). Algunos estudios no reportaron el tiempo de permanencia del CVC y la población incluida fue principalmente pacientes en UCI; por lo que el tiempo de permanencia del CVC en la mayoría de los estudios fue corto (menor a 3 meses).
    - Los resultados muestran una ventaja significativa del gluconato de clorhexidina frente a la yodopovidona para disminuir el riesgo de colonización del CVC (RR = 0.54; IC95% [0.42-0.69]). En el análisis por subgrupos también se observó que el gluconato de clorhexidina fue superior a la yodopovidona cuando se realizaron las comparaciones entre soluciones acuosas o en alcohol para ambas soluciones.
  - La RS de Lai 2016 (27) fue la única que realizó MA de la comparación entre gluconato de clorhexidina y yodopovidona versus alcohol, para este desenlace:
    - La RS incluye 1 ECA en el que se encontró una diferencia no significativa para la comparación de gluconato de clorhexidina versus alcohol (RR = 0.38; IC95% [0.11-1.33]). Sin embargo, debido a que el ECA incluyó pocos participantes y fue realizado en una población diferente a la pregunta PICO, el GEG decidió considerar no presentar sus resultados en la tabla SoF.
    - La RS incluye 1 ECA en el que se encontró una diferencia no significativa para la comparación de yodopovidona versus alcohol (RR = 1.25; IC95% [0.49-3.14]). Sin embargo, debido a que el ECA incluyó pocos participantes y fue realizado en una población diferente a la pregunta PICO, el GEG decidió considerar no presentar sus resultados en la tabla SoF.
  - Debido a que las RS encontradas incluyeron evidencia indirecta respecto a la población objetivo, se decidió realizar una búsqueda de novo de ECAs durante enero 2020. En dicha búsqueda no se encontró ningún ECA que evaluara este desenlace.
- Reacción cutánea:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Shi 2019 (26).

- Se decidió tomar como referencia la RS de Shi 2019. A pesar que es una RS de baja calidad, su búsqueda es la más reciente y fue la única que se encontró para evaluar un desenlace de riesgo.
- Para el desenlace de reacción cutánea, la RS de Shi 2019:
  - Incluyó 2 estudios de tipo ensayo clínico (n= 2980 CVC).
  - Se comparó gluconato de clorhexidina versus yodopovidona, ambos en solución acuosa o en alcohol.
  - La definición del desenlace no fue especificada en la RS ni en los estudios; sin embargo, durante la discusión de los resultados del estudio de Valles 2008 (30) fue referido como la evidencia clínica de signos inflamatorios de hipersensibilidad en piel de la zona de inserción del CVC. Algunos estudios no reportaron el tiempo de permanencia del CVC y la población incluida fue principalmente pacientes en UCI; por lo que el tiempo de permanencia del CVC en la mayoría de los estudios fue corto (menor a 3 meses).
  - Los resultados muestran una diferencia no significativa en la incidencia de reacción cutánea para ambas soluciones (RR = 1.54; IC95% [0.76-3.13]). En el análisis por subgrupos según el tipo de solución, no se encontraron diferencias significativas en la comparación de gluconato de clorhexidina acuosa versus yodopovidona acuosa (RR = 1.07; IC95% [0.62-1.87]) ni en la comparación de gluconato de clorhexidina en alcohol versus yodopovidona acuosa (RR = 1.09; 95% CI, 0.63-1.88); sin embargo, se encontró que el gluconato de clorhexidina en alcohol se asoció a un mayor riesgo de reacciones cutáneas que la yodopovidona en alcohol (RR = 3.81; IC95% [ 1.67-8.73]).
- Debido a que las RS encontradas incluyeron evidencia indirecta respecto a la población objetivo, se decidió realizar una búsqueda de novo de ECAs durante enero 2020. En dicha búsqueda no se encontró ningún ECA que evaluara este desenlace.

### Tabla de Resumen de la Evidencia

Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Yodo-povidona	Clorhexidina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Infección sanguínea relacionada al CVC	9 ECA	82/2864 (2.9%)	42/3165 (1.3%)	RR: 0.49 (0.29 a 0.85)	15 menos por 1000 (de 20 menos a 4 menos)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Colonización del CVC	8 ECA	225/1880 (12.0%)	169/2472 (6.8%)	RR: 0.54 (0.42 a 0.69)	55 menos por 1000 (de 69 menos a 37 menos)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE

**Autores:** Diana Urday Ipanaqué

**Bibliografía por desenlace:**

- **Infección sanguínea relacionada al CVC:** RS de Shi 2019 (26)
- **Colonización del CVC:** RS de Shi 2019 (26)
- **Infección relacionada al CVC:** ECA de McCann 2016 (29)
- **Reacción cutánea:** RS de Shi 2019 (26)

Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Clorhexidina 0.5%-OH O Clorhexidina 0.05%	Clorhexidina 2%-OH	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Infección relacionada al CVC	1 ECA	10/52 (19.2%)	5/53 (9.4%)	<b>RR: 0.49</b> (0.18 a 1.34)	<b>98 menos por 1000</b> (de 158 menos a 65 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>c,d</sup>	IMPORTANTE
<b>Daños:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Yodo-povidona	Clorhexidina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Reacción cutánea	2 ECA	37/1362 (2.7%)	100/1618 (6.2%)	<b>RR: 1.54</b> (0.76 a 3.13)	<b>15 más por 1000</b> (de 7 menos a 58 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>b,e,f,g</sup>	IMPORTANTE
<p><b>IC:</b> Intervalo de confianza; <b>RR:</b> Razón de riesgo, <b>DM:</b> Diferencia de medias, <b>Ipov-ac:</b> yodopovidona acuosa</p> <p><b>Explicaciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Se decidió disminuir 2 niveles por riesgo de sesgo ya que la mayoría de estudios no cegaron a los participantes ni a los investigadores, algunos estudios tuvieron datos incompletos en la evaluación de los resultados y en algunos casos solo se tuvo disponible el abstract para la toma de datos.</li> <li>Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta Los estudios son realizados casi en su totalidad en pacientes con indicación de CVC en UCI que no implicaba su uso en hemodiálisis. Esto involucra un menor tiempo de permanencia del acceso vascular a comparación de un CVC permanente para hemodiálisis.</li> <li>Se decidió disminuir por riesgo de sesgo alto ya que no se especifica el ocultamiento de la secuencia de aleatorización, no hubo cegamiento de los participantes ni del cuidador.</li> <li>Se decidió disminuir 2 niveles por imprecisión debido al pequeño tamaño de muestra, y que el IC cruza el valor de no significancia.</li> <li>Se disminuyó por riesgo de sesgo ya que uno de los 2 estudios no fue cegado, tuvo datos incompletos para la evaluación de los resultados y la no especificación de definición del desenlace.</li> <li>Se disminuyó por heterogeneidad estadística (I<sup>2</sup>) mayor a 40%.</li> <li>Se disminuyó por que el IC cruza el valor de no significancia</li> </ol>							

### Tabla de la Evidencia a la Decisión

Presentación:

<b>Pregunta 2. En pacientes con indicación de colocación de CVC para hemodiálisis, creación de fistula o injerto, o que se encuentran en hemodiálisis crónica, ¿Cuál es la solución antiséptica más efectiva y segura para prevenir la infección del acceso vascular?</b>	
<b>Población:</b>	Población adulta (18 – 65 años) con indicación de colocación de acceso vascular para HD o que ya se encuentran recibiendo HD por CVC
<b>Intervención y comparador:</b>	Soluciones antisépticas: Gluconato de clorhexidina vs. yodopovidona
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección sanguínea relacionada al CVC</li> <li>• Colonización del CVC</li> <li>• Reacción cutánea</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>● Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<b>Gluconato de clorhexidina vs. Yodo-povidona</b>				<p>El GEG considera que, a pesar de contar con evidencia indirecta, los resultados muestran un beneficio de la clorhexidina frente a la yodopovidona para disminuir el riesgo de infección sanguínea relacionada al CVC y la colonización del CVC.</p> <p>Así mismo, se consideraron también los resultados del ECA, en donde no se observa diferencia en la disminución del riesgo de infección relacionada al CVC según el tipo de clorhexidina.</p> <p>Por votación se llegó a la conclusión de que el tamaño del efecto del uso de gluconato de clorhexidina en pacientes con indicación de colocación y mantenimiento del CVC, era moderado.</p>
	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	<b>Efecto absoluto (IC 95%)</b>	
	Infección sanguínea relacionada al CVC	9 ensayos clínicos	RR: 0.49 (0.29 a 0.85)	15 menos por 1000 (de 20 menos a 4 menos)	
	Colonización de CVC	8 ensayos clínicos	RR: 0.54 (0.42 a 0.69)	55 menos por 1000 (de 69 menos a 37 menos)	
	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	<b>Efecto absoluto (IC 95%)</b>	
Infección relacionada al CVC	1 ensayos clínicos	RR: 0.49 (0.18 a 1.34)	98 menos por 1000 (de 158 menos a 65 más)		
<b>Clorhexidina 2%-OH comparado con Clorhexidina 0.5%-OH o Clorhexidina 0.05% acuosa</b>					
Daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>● Pequeño</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	<b>Efecto absoluto (IC 95%)</b>	<p>La evidencia mostrada encontró una diferencia no significativa en la presentación de reacciones cutáneas con el uso de alguna de las 2 soluciones; sin embargo, se observa una tendencia de mayor riesgo de reacciones cutáneas con el gluconato de clorhexidina.</p> <p>El GEG considera que a pesar de haber encontrado una no diferencia significativa, en la práctica clínica se observa un mayor riesgo de reacciones cutáneas con el uso de gluconato de clorhexidina; sin embargo, por votación el GEG llegó a la conclusión que el tamaño del efecto es pequeño.</p>
	Reacción cutánea	2 ensayos clínicos	RR: 1.54 (0.76 a 3.13)	15 más por 1000 (de 7 menos a 58 más)	
Certeza de la evidencia:					
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Certeza</b>	<b>Importancia</b>	Según la metodología GRADE, la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja para todos los desenlaces evaluados.	
	Infección sanguínea relacionada al CVC	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO		
	Colonización del CVC	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE		
	Infección relacionada al CVC	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE		
Reacción cutánea	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE			

Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		El GEG considera, de acuerdo a su experiencia en la interacción con pacientes que los desenlaces considerados en esta PICO son desenlaces relevantes; sin embargo, consideran que existen otros posibles desenlaces importantes, como el efecto de las soluciones sobre el CVC, reacciones cutáneas severas, entre otras.
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG considera, de acuerdo a lo valorado en los criterios anteriores, que el balance de efectos del uso de gluconato de clorhexidina sobre los desenlaces evaluados probablemente favorece a la intervención.
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Costo gluconato de clorhexidina 4% solución x 1L: 20.50 soles Costo yodopovidona 10% x 120 ml: 3.50 soles (datos en base al menor precio encontrado en la base de datos del Sistema Nacional de Información de Precios - DIGEMID)	No se han encontrado estudios de costos en nuestro país para valorar este criterio; sin embargo, el costo del uso del gluconato de clorhexidina, según el GEG, serían poco relevantes ya que la intervención no requiere el uso de grandes volúmenes de la solución para cada aplicación.
Equidad: ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG considera que el uso de gluconato de clorhexidina, debido a que es una intervención de fácil aplicación y que no requiere de muchos insumos, sería accesible para toda la población sin que alguna porción de ella sea menos favorecida que otra. Por lo tanto, el GEG considera que el uso de gluconato de clorhexidina no implica un impacto en la equidad.
Aceptabilidad:		

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p><b>Personal de salud:</b> sí. Sin embargo, la presentación de gluconato de clorhexidina con la que se cuenta en ESSALUD, requiere un mayor tiempo de secado para evitar tener dificultad en la manipulación del CVC.</p> <p><b>Pacientes:</b> el GEG considera que los pacientes aceptan la administración del gluconato de clorhexidina para disminuir el riesgo de complicaciones infecciosas asociadas al CVC.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>El GEG considera que las características poco complejas de la aplicación tópica de gluconato de clorhexidina la convierten en una intervención factible.</p>

### Recomendaciones y justificación

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> El GEG considera que, según la evidencia evaluada, con el uso de gluconato de clorhexidina al momento de colocar el CVC y durante la antisepsia local previa a cada sesión de hemodiálisis, los beneficios son mayores frente a los posibles daños. Por este motivo se optó por emitir una recomendación a favor del uso de gluconato de clorhexidina durante la colocación del CVC, así como durante la antisepsia local previa a cada sesión de hemodiálisis.</p> <p><b>Fuerza:</b> El GEG consideró que el uso de gluconato de clorhexidina, disminuye el riesgo de infecciones relacionadas al CVC y con ello se reduce la morbimortalidad asociada y el uso de recursos. Por tal motivo, a pesar que la certeza de la evidencia fue muy baja, el GEG decidió emitir una recomendación fuerte para el uso de gluconato de clorhexidina durante la colocación del CVC así como durante la antisepsia local previa a cada sesión de hemodiálisis.</p>	<p>En pacientes en quienes se le colocará un catéter venoso central temporal o de larga permanencia para hemodiálisis, recomendamos realizar la antisepsia de la zona de punción con solución de gluconato de clorhexidina.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>                      (⊕⊖⊖⊖)</p> <p>En pacientes que se hemodializan a través de un catéter venoso central temporal o de larga permanencia, recomendamos realizar la antisepsia del mismo con solución de gluconato de clorhexidina en cada sesión de hemodiálisis.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>                      (⊕⊖⊖⊖)</p>

**Buenas Prácticas Clínicas**

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
<p>A pesar que no se logró encontrar evidencia para la desinfección cutánea antes de la canulación de la fístula AV o injerto en cada hemodiálisis, el GEG consideró tomar en cuenta lo sugerido en la GPC España 2017 (24) y en la GPC Korea 2018 (31), en donde se menciona que debe realizarse la antisepsia con solución de gluconato de clorhexidina en el sitio de punción previa a la canulación en cada sesión de hemodiálisis, para disminuir el riesgo de infección.</p>	<p>En pacientes que se encuentran en hemodiálisis a través de fístula o injerto, se debe realizar la antisepsia con solución de gluconato de clorhexidina durante cada sesión de hemodiálisis.</p>
<p>El GEG consideró importante resaltar que previamente a la colocación de la solución antiséptica y a la colocación del acceso vascular se debe realizar el lavado de la zona con agua y jabón. Si bien, ello se señala en los manuales institucionales, este paso se considera fundamental en todo procedimiento invasivo.</p>	<p>Previa a la aplicación de la solución antiséptica se debe realizar un lavado con agua y jabón en el área donde se colocará el acceso vascular.</p>
<p>Si el paciente es alérgico al gluconato de clorhexidina o presenta reacciones cutáneas importantes por su uso, la GPC KDOQI 2019 (25) y de la British Renal Society 2018 (10), sugieren el uso de yodopovidona espuma. Es por ello que el GEG considera el uso alternativo de yodopovidona espuma en estos casos, teniendo en cuenta que algunos materiales con los que son fabricados los CVC pueden verse afectados por la solución de yodopovidona, la cual interfiere con el poliuretano y la silicona, pudiendo degradar y hasta producir la rotura del CVC fabricado con dichos materiales (24, 32).</p>	<p>Si el paciente es alérgico al gluconato de clorhexidina o se observa reacciones cutáneas importantes por su uso, se puede usar solución de yodopovidona espuma.</p>
<p>Las GPC recomiendan utilizar gluconato de clorhexidina en concentración <math>\geq 0.5\%</math> y la de yodo-povidona espuma <math>\geq 10\%</math> (10, 24, 25, 31)</p>	<p>La concentración a usar del gluconato de clorhexidina debe ser <math>\geq 0.5\%</math> y la de yodopovidona espuma debe ser <math>\geq 10\%</math></p>
<p>El GEG consideró que por experiencia clínica, el tipo de solución de gluconato de clorhexidina con la que se cuenta en ESSALUD debe dejarse un tiempo de secado mínimo de 3 minutos para poder iniciar la manipulación del acceso vascular.</p>	<p>Al aplicar la solución de gluconato de clorhexidina, se debe dejar un tiempo de secado de al menos 3 minutos.</p>
<p>El GEG consideró que para la yodopovidona el tiempo de secado debe ser de 2 minutos (10).</p>	<p>Al aplicar la solución la solución de yodopovidona se debe dejar un tiempo de secado de al menos 2 minutos.</p>

**Pregunta 3: En pacientes en hemodiálisis ¿Cuáles marcadores clínicos o laboratoriales son útiles para identificar a los pacientes con sospecha de infección asociada al acceso de hemodiálisis?**

**Introducción**

De acuerdo con la Sociedad Americana de Nefrología los criterios diagnósticos para el diagnóstico de la infección del torrente sanguíneo asociada a catéter de hemodiálisis son los siguientes: (33)

Sospecha clínica de infección: fiebre, escalofríos, estado mental alterado, o hipotensión pre-diálisis, confirmación de bacteriemia por hemocultivos y (3) exclusión de otras fuentes de infección.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

PICO N°	Paciente / Problema	Prueba índice	Prueba de referencia	Desenlaces
1	Pacientes adultos que reciben hemodiálisis a través de CVC, fístula AV o injerto	Marcadores clínicos o laboratoriales	Confirmación de infección por especialista, cumplir criterios de sepsis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad general</li> <li>• Cambio de acceso de hemodiálisis</li> <li>• Razón de verosimilitud (+) o (-)</li> <li>• Área bajo la curva</li> <li>• Curva ROC</li> <li>• DOR (odds ratio diagnóstico)</li> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>

**Búsqueda de RS**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas que respondieran la pregunta PICO planteada. Al no encontrarse ninguna se realizó una nueva búsqueda sistemática sobre tamizaje de CLABSI en general. Por último, al no encontrarse evidencia con ese diseño de estudio, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios que respondieran la pregunta PICO. **(Anexo N° 2)**

Adicionalmente se encontraron dos guías de práctica clínica al respecto, de las cuales se revisaron las referencias potencialmente útiles y se seleccionaron las que respondían nuestra pregunta PICO.

Estudio	Diseño	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Rosenbaum (2006)	Ensayo clínico cuasi aleatorizado	Enero 2020	Efectividad de los cultivos de vigilancia
Harwood (2008)	Observacional	Enero 2020	Predictores clínicos asociados a infecciones de catéter de hemodiálisis.
Taylor (2004)	Observacional	Febrero 2020	Factores de riesgo asociados a CLABSI de HD

Oliver (2000)	Observacional	Febrero 2020	Riesgo de bacteriemia de acuerdo a la localización del CVC de HD
---------------	---------------	--------------	--

\*No se encontraron revisiones sistemáticas al respecto

### Evidencia por cada desenlace

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Proporción de positivos totales/ verdaderos positivos
  - Cultivos de vigilancia
    - Rosenbaum (2006): Este estudio evaluó la efectividad de los cultivos de vigilancia del sitio de acceso de hemodiálisis en 94 pacientes canadienses con ERCT en hemodiálisis a través de catéter *cuffed* y tunelizado en la vena yugular interna. La relación de cultivos de vigilancia positivos en relación a pacientes con infección de sitio de salida de CVC luego de tratamiento profiláctico fue de 9/10 y fue de 9/9 en relación con bacteriemia. En el grupo control estas proporciones fueron de 5/7 y 5/2 respectivamente.
  
- Predictores clínicos de riesgo para infección del sitio de salida:
  - Eritema en el sitio de salida
    - Harwood (2008): Este estudio tuvo como objetivo identificar predictores asociados a infecciones del sitio de acceso de HD, tomando en cuenta 52 cultivos de pacientes canadienses con ERCT en hemodiálisis mediante un CVC tunelizado y que requerían un cultivo del sitio de salida del catéter. Se encontró que de los pacientes que obtuvieron un cultivo del sitio de salida positivo, el 30% presentaron eritema de 1 cm de diámetro, y el 50% de 1.5 cm de diámetro.
  
  - Exudado purulento en el sitio de salida
    - Harwood (2008): Este estudio tuvo como objetivo identificar predictores asociados a infecciones del sitio de acceso de HD, tomando en cuenta 52 cultivos de pacientes canadienses con ERCT en hemodiálisis mediante un CVC tunelizado y que requerían un cultivo del sitio de salida del catéter. Se encontró que de los pacientes que obtuvieron un cultivo del sitio de salida positivo, el 53% presentaron exudado purulento en el sitio de salida.
  
- Factores protectores de infección de sitio de salida de CVC de HD:
  - Tipo de apósito de cubierta
    - Harwood (2008): Este estudio tuvo como objetivo identificar predictores asociados a infecciones del sitio de acceso de HD, tomando en cuenta 52 cultivos de pacientes canadienses con ERCT en hemodiálisis mediante un CVC tunelizado y que requerían un cultivo del sitio de salida del catéter. Se encontró que el 76% de los pacientes que

obtuvieron un cultivo del sitio de salida negativo, utilizó un apósito transparente como cobertura.

- Tipo de limpieza
  - Harwood (2008): Este estudio tuvo como objetivo identificar predictores asociados a infecciones del sitio de acceso de HD, tomando en cuenta 52 cultivos de pacientes canadienses con ERCT en hemodiálisis mediante un CVC tunelizado y que requerían un cultivo del sitio de salida del catéter. Encontraron que el 78% de los pacientes que obtuvieron un cultivo del sitio de salida negativo, recibió limpieza con Gluconato de Clorhexidina al 2%.
- Frecuencia de los cambios de apósito
  - Harwood (2008): Este estudio tuvo como objetivo identificar predictores asociados a infecciones del sitio de acceso de HD, tomando en cuenta 52 cultivos de pacientes canadienses con ERCT en hemodiálisis mediante un CVC tunelizado y que requerían un cultivo del sitio de salida del catéter. Encontraron que el 70% de los pacientes que obtuvieron un cultivo del sitio de salida negativo, recibió cambio de apósito semanalmente.
- Factores de riesgo para infección de sitio de salida de catéter de HD:
  - Higiene del paciente:
    - Harwood (2008): Pacientes con ERCT en hemodiálisis mediante un CVC tunelizado en Canadá y que requerían un cultivo del sitio de salida del catéter. Se encontró que el 3% de los pacientes del estudio presentó pobre higiene personal y un cultivo del sitio de salida positivo.
- Factores de riesgo para bacteriemia
  - Presencia de infección localizada del sitio de acceso de catéter de HD:
    - Oliver (2000): Se realizó en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERC) que requirieron el uso de catéter central de hemodiálisis temporal, no tunelizado y *uncuffed* y que presentaron bacteriemia definida como la presencia de hemocultivo positivo asociado a clínica. En ellos la probabilidad de presentar bacteriemia luego de una semana del diagnóstico de infección de sitio de inserción de CVC fue de 22.2%.
    - Taylor (2004): El objetivo del estudio fue calcular la incidencia y factores de riesgo de CLABSI en HD en 9 centros de hemodiálisis canadienses. Evaluó 527 pacientes con ERCT que requirieron hemodiálisis por un acceso nuevo, tanto por primera vez como continuadores. Reporta que la infección de la piel contigua al sitio de salida representa un OR de 4.6 (IC 95% 1.78-11.28) para bacteriemia.
  - Ubicación de acceso del catéter de HD:

- Oliver (2000): Se realizó en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERC) que requirieron el uso de catéter central de hemodiálisis temporal, no tunelizado y *uncuffed* y que presentaron bacteriemia definida como la presencia de hemocultivo positivo asociado a clínica. En ellos la probabilidad de presentar bacteriemia aumentó cada semana y al cabo de la cuarta semana fue de 10.3 si el acceso de CVC fue en la vena yugular interna, y de 29.1 si el acceso era en la vena femoral.
  - Higiene del paciente
    - Taylor (2004): El objetivo del estudio fue calcular la incidencia y factores de riesgo de CLABSI en HD en 9 centros de hemodiálisis canadienses. Evaluó 527 pacientes con ERCT que requirieron hemodiálisis por un acceso nuevo, tanto por primera vez como continuadores. Encontró que el OR para presentar bacteriemia cuando el paciente presenta pobre higiene personal era de 3.48 (IC 95% de 1.74-7.33).

### Tabla de Resumen de la evidencia

Debido a la muy escasa evidencia disponible para responder esta pregunta, no se realiza una tabla de resumen de la evidencia, y debido a esto tampoco se podrá realizar la tabla de la evidencia a la decisión clínica.

### Recomendaciones y Justificación

Por lo antes mencionado el GEG-Local no pudo emitir recomendaciones para esta pregunta clínica

### Buenas Prácticas Clínicas

El GEG-Local decidió emitir buenas prácticas clínicas para el monitoreo y vigilancia de síntomas y signos de infección.

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró que las infecciones asociadas a accesos de hemodiálisis pueden ser localizadas o sistémicas. (34) Los predictores clínicos de infección localizada han sido descritos en algunos estudios observacionales de esta población específica. (35)</p> <p>Los criterios diagnósticos para infección sistémica se han aceptado por consenso a nivel internacional en el documento de Sepsis-3, 2016. (36) Por ello, se decidió establecer como BPC estos grupos prioritarios a considerar.</p>	<p>En pacientes en hemodiálisis, se deben evaluar en cada sesión los siguientes marcadores clínicos de infección:</p> <p>a. Signos localizados de infección: eritema &gt; 5 mm en el sitio de salida del CVC, en la zona de la fístula, o zona del injerto; dolor o sensibilidad en el sitio de salida del CVC, túnel del CVC, zona de la fístula, o zona del injerto; secreción purulenta en el sitio de salida del CVC; o disfunción del CVC</p> <p>b. Características Clínicas generales: Fiebre, escalofríos, hipotensión o</p>

	inestabilidad hemodinámica, trastorno de conciencia, llenado capilar prolongado (> 2 segundos), qSOFA $\geq$ 2 o SIRS $\geq$ 2
Debido a que las causas de la bacteriemia son múltiples, el GEG considera pertinente hacer hincapié que el diagnóstico de infección asociada al acceso de hemodiálisis debe ser un diagnóstico de descarte. (36)	Si se sospecha de infección asociada al acceso vascular de hemodiálisis, primero se debe descartar otros focos probables de la infección.
La evidencia enuncia que no existe diferencia entre la utilización de una gasa o apósito transparente para proteger el acceso vascular en relación con la aparición de nuevas infecciones, por lo cual, el GEG considera que ambos elementos se pueden utilizar de manera indistinta, vigilando siempre la integridad de la piel circundante (25, 37).	El área del acceso vascular debe protegerse con una gasa o un apósito transparente y se debe vigilar la higiene e integridad de la piel circundante.
El GEG, motivado por el consenso de expertos, considera apropiado emitir un punto de buena práctica clínica acerca de la importancia de la educación al paciente y sus cuidadores.	Se debe brindar educación constante al paciente y/o cuidadores acerca de la preservación y cuidados del acceso de hemodiálisis.
El GEG considera adecuado resaltar las recomendaciones de guías internacionales sobre el tipo de acceso hemodiálisis de elección para cada paciente (38).	En pacientes en hemodiálisis, debido al riesgo de infección del acceso vascular, la elección del tipo de acceso se escogerá en el siguiente orden: fistula nativa (primera elección), injerto autólogo, injerto protésico, y como última opción el catéter venoso central.
El GEG considera adecuado emitir un punto de buena práctica clínica sobre las características esenciales de un catéter de hemodiálisis basado en el consenso de expertos y las recomendaciones de guías internacionales al respecto (39).	Si se decide utilizar un catéter venoso central para hemodiálisis, de preferencia usar uno tunelizado, siempre y cuando sea factible y no existan contraindicaciones.
El GEG considera adecuado emitir un punto de buena práctica clínica al respecto basado en el consenso de expertos y las recomendaciones de guías internacionales al respecto. (39) .	En los pacientes en hemodiálisis a través de catéter venoso central, se debe realizar el cambio a fistula tan pronto como sea posible, siempre y cuando sea factible y no existan contraindicaciones.

**Pregunta 4: En pacientes en hemodiálisis, ¿Cuál es la mejor prueba clínica o laboratorial para confirmar el diagnóstico de infección asociada al acceso de hemodiálisis?**

**Introducción**

De acuerdo con la Sociedad Americana de Nefrología los criterios diagnósticos para el diagnóstico de la infección del torrente sanguíneo asociada a catéter de hemodiálisis son los siguientes: (33)

Sospecha clínica de infección: fiebre, escalofríos, estado mental alterado, o hipotensión pre-diálisis, confirmación de bacteremia por hemocultivos y (3) exclusión de otras fuentes de infección.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

PICO N°	Paciente / Problema	Prueba índice	Prueba de referencia	Desenlaces
1	Pacientes adultos que reciben hemodiálisis a través de CVC, fístula AV o injerto	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemocultivo venoso periférico</li> <li>Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis</li> <li>Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular</li> <li>Cultivo de segmento de catéter</li> </ul>	Confirmación de infección por especialista, cumplir criterios de sepsis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad general</li> <li>Cambio de acceso de hemodiálisis</li> <li>Razón de verosimilitud (+) o (-)</li> <li>Área bajo la curva</li> <li>curva ROC,</li> <li>DOR (odds ratio diagnóstico)</li> <li>sensibilidad,</li> <li>especificidad</li> </ul>

**Búsqueda de RS**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas que respondieran la pregunta PICO planteada. Al no encontrarse ninguna, se realizó una nueva búsqueda sistemática sobre tamizaje de CLABSI en general. Se encontró una RS al respecto: Safdar (2005) (40). Por último, al no encontrarse evidencia directa con ese diseño de estudio, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios que respondieran la pregunta PICO. (Anexo N°2)

Adicionalmente se encontraron dos guías de práctica clínica al respecto, de las cuales se revisaron las referencias potencialmente útiles y se seleccionaron las que respondían nuestra pregunta PICO: Quittnat Pelletier (2016)(41) y Rello (1989) (42).

Estudio	Diseño	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Safdar (2005)	Revisión sistemática	Enero 2020	Prevalencia, duración del CVC, sensibilidad, especificidad, VPP, VPN

Rello (1989)	Cohorte prospectivo	Enero 2020	Sensibilidad, especificidad, valores predictivos
Quittnat Pelletier (2016)	Transversal analítico	Enero 2020	Sensibilidad, especificidad, exactitud

### Evidencia por cada desenlace

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad/especificidad en el diagnóstico de bacteriemia
  - Hemocultivo venoso periférico
    - Quittnat Pelletier (2016)(41): Cohorte prospectiva del periodo 2011-2014, de 62 pacientes con ERCT en hemodiálisis en un centro especializado en Canadá, se analizaron 100 especímenes. Su objetivo fue determinar la sensibilidad, especificidad y precisión de los hemocultivos tomados de cuatro lugares diferentes. Para el hemocultivo venoso periférico encontraron una sensibilidad de 93.9% y una especificidad de 92.5%.
    - Safdar (2005) (40): Es una revisión sistemática que intenta identificar los métodos más exactos para el diagnóstico de infecciones asociadas a dispositivos intravasculares, incluyendo los periféricos. Se analizaron 51 estudios publicados entre 1966-2004 que evaluaran sensibilidad y especificidad. Para el cultivo pareado cuantitativo encontraron una sensibilidad de 0.79 (IC al 95% de 0.74–0.84) y una especificidad de 0.99 (IC al 95% de 0.98–1.0).
  - Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis
    - Quittnat Pelletier (2016): Cohorte prospectiva del periodo 2011-2014, de 62 pacientes con ERCT en hemodiálisis en un centro especializado en Canadá, se analizaron 100 especímenes. Su objetivo fue determinar la sensibilidad, especificidad y precisión de los hemocultivos tomados de cuatro lugares diferentes. Para el hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis encontraron una sensibilidad de 93.5% y una especificidad de 100%.
  - Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular
    - Quittnat Pelletier (2016): Cohorte prospectiva del periodo 2011-2014, de 62 pacientes con ERCT en hemodiálisis en un centro especializado en Canadá, se analizaron 100 especímenes. Su objetivo fue determinar la sensibilidad, especificidad y precisión de los hemocultivos tomados de cuatro lugares diferentes. Para el hemocultivo tomado del conector

venoso del catéter encontraron una sensibilidad de 92.9% y una especificidad de 96.6%, y para el hemocultivo tomado del conector arterial del catéter encontraron una sensibilidad de 88.5% y una especificidad de 94.6%,

- Safdar (2005): Es una revisión sistemática que intenta identificar los métodos más exactos para el diagnóstico de infecciones asociadas a dispositivos intravasculares, incluyendo los periféricos. Se analizaron 51 estudios publicados entre 1966-2004 que evaluaran sensibilidad y especificidad. Para este desenlace encontraron una sensibilidad de 0.91 (IC al 95% de 0.84–0.98) y una especificidad de 0.86 (IC al 95% de 0.83–0.89) para el cultivo cualitativo; y una sensibilidad de 0.84 (IC al 95% de 0.80–0.89) y una especificidad de 0.90 (IC al 95% de 0.88–0.92) para el cultivo cuantitativo.
- Cultivo de segmento de catéter
    - Safdar (2005): Es una revisión sistemática que intenta identificar los métodos más exactos para el diagnóstico de infecciones asociadas a dispositivos intravasculares, incluyendo los periféricos. Se analizaron 51 estudios publicados entre 1966-2004 que evaluaran sensibilidad y especificidad. Para este desenlace encontraron una sensibilidad de 0.87 (IC al 95% de 0.79–0.96) y una especificidad de 0.75 (IC al 95% de 0.72–0.78) para el cultivo cualitativo; una sensibilidad de 0.83 (IC al 95% de 0.79–0.87) y una especificidad de 0.86 (IC al 95% de 0.85–0.87) para el cultivo semicuantitativo; y una sensibilidad de 0.82 (IC al 95% de 0.78–0.86) y una especificidad de 0.86 (IC al 95% de 0.85–0.87) para el cultivo cuantitativo.
    - Rello (1989) (42): Cohorte realizada en España en el periodo 1986-1987, en 53 catéteres de hemodiálisis insertados en 41 pacientes con enfermedad renal crónica terminal. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de dos técnicas de cultivo de diferentes regiones del catéter. Para este desenlace encontraron una sensibilidad del 75% y una especificidad del 71% para el cultivo semicuantitativo del segmento intravascular del catéter de hemodiálisis; una sensibilidad del 80% y una especificidad del 63% para el cultivo semicuantitativo del segmento intradérmico del catéter de hemodiálisis; una sensibilidad del 62% y una especificidad del 88% para el cultivo cuantitativo del segmento intravascular del catéter de hemodiálisis; una sensibilidad del 80% y una especificidad del 88% para el cultivo cuantitativo del segmento intradérmico del catéter de hemodiálisis; una sensibilidad del 87% y una especificidad del 64% al usar ambas técnicas para el cultivo del segmento intravascular del catéter de hemodiálisis; y una sensibilidad del 100% y una especificidad del 60% al usar ambas técnicas para el cultivo del segmento intradérmico del catéter de hemodiálisis.

**Tabla de Resumen de la Evidencia**

<p><b>Autores:</b> Jorge Huaranga Marcelo, Alba Navarro Flores</p> <p><b>Bibliografía:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. <i>Annals of internal medicine.</i> 2005;142(6):451-66</li> <li>- Quittnat Pelletier F, Joarder M, Poutanen SM, Lok CE. Evaluating Approaches for the Diagnosis of Hemodialysis Catheter-Related Bloodstream Infections. <i>Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN.</i> 2016;11(5):847-54.</li> <li>- Rello J, Gatell JM, Almirall J, Campistol JM, Gonzalez J, Puig de la Bellacasa J. Evaluation of culture techniques for identification of catheter-related infection in hemodialysis patients. <i>European journal of clinical microbiology &amp; infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology.</i> 1989; 8(7):620-2.</li> </ul>				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Hemocultivo venoso periférico	Certeza	Importancia
Sensibilidad /especificidad	1 RS 1 Cohorte	Safdar (2005)(40): Para el cultivo pareado cuantitativo encontraron una sensibilidad de 79% (IC al 95% de 74%–84%) y una especificidad de 99% (IC al 95% de 98%–100%).  Quittnat Pelletier (2016)(41): Encontraron que para el hemocultivo de sangre venosa periférica la sensibilidad era de 93.9% y la especificidad de 92.5%.	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis	Certeza	Importancia
Sensibilidad /especificidad	1 Cohorte	Quittnat Pelletier (2016) (41): Para el hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis encontraron una sensibilidad de 93.5% y una especificidad de 100%.	⊕○○○ MUY BAJA <sup>b</sup>	IMPORTANTE
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular	Certeza	Importancia
Sensibilidad /especificidad	1 RS 1 Cohorte	Safdar (2005) <sup>(40)</sup> : Para este desenlace encontraron una sensibilidad de 91% (IC al 95% de 84% – 98%) y una especificidad de 86% (IC al 95% de 83% – 89%) para el cultivo cualitativo; y una sensibilidad de 84% (IC al 95% de 80% – 89%) y una especificidad de 90% (IC al 95% de 88% – 92%) para el cultivo cuantitativo.  Quittnat Pelletier (2016) <sup>(41)</sup> : Para el hemocultivo tomado del conector venoso del catéter encontraron una sensibilidad de 92.9% y una especificidad de 96.6%, y para el hemocultivo tomado del conector arterial del catéter encontraron una sensibilidad de 88.5% y una especificidad de 94.6%.	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Cultivo de segmento de catéter	Certeza	Importancia
Sensibilidad /especificidad	1 RS 1 Cohorte	Safdar (2005)(40): Para este desenlace encontraron una sensibilidad de 87% (IC al 95% de 79% – 96%) y una especificidad de 75% (IC al 95% de 72% – 78%) para el cultivo cualitativo; una sensibilidad de 83% (IC al 95% de 79% – 87%) y una especificidad de 86% (IC al 95% de 85% – 87%) para el cultivo semicuantitativo; y una sensibilidad de 82% (IC al 95% de 78% – 86%) y una especificidad de 86% (IC al 95% de 85% – 87%) para el cultivo cuantitativo.	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,c</sup>	IMPORTANTE

		Rello (1989)(42): Para este desenlace encontraron una sensibilidad del 75% y una especificidad del 71% para el cultivo semicuantitativo del segmento intravascular del catéter de hemodiálisis; una sensibilidad del 80% y una especificidad del 63% para el cultivo semicuantitativo del segmento intradérmico del catéter de hemodiálisis; una sensibilidad del 62% y una especificidad del 88% para el cultivo cuantitativo del segmento intravascular del catéter de hemodiálisis; una sensibilidad del 80% y una especificidad del 88% para el cultivo cuantitativo del segmento intradérmico del catéter de hemodiálisis; una sensibilidad del 87% y una especificidad del 64% al usar ambas técnicas para el cultivo del segmento intravascular del catéter de hemodiálisis; y una sensibilidad del 100% y una especificidad del 60% al usar ambas técnicas para el cultivo del segmento intradérmico del catéter de hemodiálisis.		
<p>IC: Intervalo de confianza</p> <p><b>Explicaciones de riesgo de sesgo:</b></p> <p>a. Alto riesgo de sesgo en el estudio de Safdar 2005, evidencia indirecta</p> <p>b. Alto riesgo de sesgo en el estudio de Quittnat Pelletier 2016, estudio observacional</p> <p>c. Alto riesgo de sesgo en el estudio de Rello 1989, estudio observacional</p>				

**Tabla de Evidencia a la Recomendación (ETD)**

Presentación:

<b>Pregunta 4: En pacientes en hemodiálisis, ¿Cuál es la mejor prueba clínica o laboratorio para confirmar el diagnóstico de infección asociada al acceso de hemodiálisis?</b>	
<b>Población:</b>	Pacientes adultos que reciben hemodiálisis a través de CVC, fístula AV o injerto
<b>Prueba diagnóstica</b>	Hemocultivo venoso periférico Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular Cultivo de segmento de catéter
<b>Prueba de referencia</b>	Confirmación de infección por especialista, cumplir criterios de sepsis.
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	Tercer nivel - EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

<b>Exactitud de la prueba diagnóstica:</b> ¿Qué tan exacta es la prueba diagnóstica?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

<p>Las pruebas más exactas son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemocultivo tomado del circuito de hemodiálisis</li> <li>● Hemocultivo tomado del dispositivo intravascular</li> </ul> <p>Las pruebas más inexactas son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemocultivo venoso periférico</li> <li>● Cultivo de segmento de catéter</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Pruebas</th> <th>Número de estudios</th> <th>Resumen de sensibilidad d % (IC 95%)</th> <th>Resumen de especificidad % (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hemocultivo venoso periférico</td> <td>1 RS 1 Cohorte</td> <td>79% (IC al 95% de 74%–84%) (pareado) 93,9% (sangre periférica)</td> <td>99% (IC al 95% de 98%–100%) (pareado) 92,5% (sangre periférica)</td> </tr> <tr> <td>Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis</td> <td>1 Cohorte</td> <td>93.5%</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular</td> <td>1 RS 1 Cohorte</td> <td>91% (cualitativo) 84% (cuantitativo)</td> <td>86% (cualitativo) 90 (cuantitativo)</td> </tr> <tr> <td>Cultivo de segmento de catéter</td> <td>1 RS 1 Cohorte</td> <td>87% (cualitativo) 83% (semicuantitativo) 82% (cuantitativo)</td> <td>75% (cualitativo) 86% (semicuantitativo) 86% (cuantitativo)</td> </tr> </tbody> </table>	Pruebas	Número de estudios	Resumen de sensibilidad d % (IC 95%)	Resumen de especificidad % (IC 95%)	Hemocultivo venoso periférico	1 RS 1 Cohorte	79% (IC al 95% de 74%–84%) (pareado) 93,9% (sangre periférica)	99% (IC al 95% de 98%–100%) (pareado) 92,5% (sangre periférica)	Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis	1 Cohorte	93.5%	100%	Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular	1 RS 1 Cohorte	91% (cualitativo) 84% (cuantitativo)	86% (cualitativo) 90 (cuantitativo)	Cultivo de segmento de catéter	1 RS 1 Cohorte	87% (cualitativo) 83% (semicuantitativo) 82% (cuantitativo)	75% (cualitativo) 86% (semicuantitativo) 86% (cuantitativo)	<p>La evidencia presentada resume la sensibilidad y especificidad de los hemocultivos tomados de diferentes localizaciones: venoso periférico, tomado directo del circuito, tomado del dispositivo intravascular.</p> <p>Las pruebas con mejor sensibilidad y especificidad fueron el hemocultivo tomado directo del circuito y el hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular tuvieron mejores sensibilidad y especificidad.</p> <p>Por ende, el GEG considera que, en comparación con la referencia, las pruebas preferidas serían el hemocultivo tomado del circuito de hemodiálisis y el hemocultivo tomado del lumen de un dispositivo intravascular. En periodos inter dialíticos se puede considerar la toma del hemocultivo venoso periférico. El GEG considera que sería beneficioso utilizar hemocultivos pareados.</p>
	Pruebas	Número de estudios	Resumen de sensibilidad d % (IC 95%)	Resumen de especificidad % (IC 95%)																		
	Hemocultivo venoso periférico	1 RS 1 Cohorte	79% (IC al 95% de 74%–84%) (pareado) 93,9% (sangre periférica)	99% (IC al 95% de 98%–100%) (pareado) 92,5% (sangre periférica)																		
	Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis	1 Cohorte	93.5%	100%																		
	Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular	1 RS 1 Cohorte	91% (cualitativo) 84% (cuantitativo)	86% (cualitativo) 90 (cuantitativo)																		
Cultivo de segmento de catéter	1 RS 1 Cohorte	87% (cualitativo) 83% (semicuantitativo) 82% (cuantitativo)	75% (cualitativo) 86% (semicuantitativo) 86% (cuantitativo)																			

**No identificados y sobre diagnosticados**

Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																
<p>Hemocultivo venoso periférico</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Pequeño</li> </ul> <p>Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Pequeño</li> </ul> <p>Cultivo de segmento de catéter</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Mediano (modalidad cuantitativa)</li> <li>● Grande (modalidad cualitativa)</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pruebas</th> <th colspan="2">Consecuencias en una población de 1000 y una prevalencia de riesgo de infección en catéter de 10%</th> </tr> <tr> <th>No identificados (VPN)</th> <th>Sobre diagnosticados (VPP)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hemocultivo venoso periférico</td> <td>98%</td> <td>89%</td> </tr> <tr> <td>Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular</td> <td>99% (cualitativo) 98% (cuantitativo)</td> <td>86% (cualitativo) 90 (cuantitativo)</td> </tr> <tr> <td>Cultivo de segmento de catéter</td> <td>98% (cualitativo) 98% (semicuantitativo) 98% (cuantitativo)</td> <td>26% (cualitativo) 37% (semicuantitativo) 42% (cuantitativo)</td> </tr> </tbody> </table>	Pruebas	Consecuencias en una población de 1000 y una prevalencia de riesgo de infección en catéter de 10%		No identificados (VPN)	Sobre diagnosticados (VPP)	Hemocultivo venoso periférico	98%	89%	Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis	-	-	Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular	99% (cualitativo) 98% (cuantitativo)	86% (cualitativo) 90 (cuantitativo)	Cultivo de segmento de catéter	98% (cualitativo) 98% (semicuantitativo) 98% (cuantitativo)	26% (cualitativo) 37% (semicuantitativo) 42% (cuantitativo)	<p>A partir de la información presentada, el GEG considera que la probabilidad de no diagnosticar una infección relacionada a catéter al tener un resultado negativo para las pruebas diagnósticas, fue en general alta. La probabilidad de diagnosticar una infección al tener un resultado positivo fue baja especialmente para el cultivo de segmento de catéter en su modalidad cualitativa. No se dispuso información respecto al hemocultivo tomado directo del circuito. A pesar de lo mencionado, se consideró que especialmente para el hemocultivo venoso periférico y el hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular tuvieron una frecuencia baja de no identificados o sobre diagnosticados.</p>
			Pruebas	Consecuencias en una población de 1000 y una prevalencia de riesgo de infección en catéter de 10%															
	No identificados (VPN)	Sobre diagnosticados (VPP)																	
	Hemocultivo venoso periférico	98%	89%																
	Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis	-	-																
	Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular	99% (cualitativo) 98% (cuantitativo)	86% (cualitativo) 90 (cuantitativo)																
Cultivo de segmento de catéter	98% (cualitativo) 98% (semicuantitativo) 98% (cuantitativo)	26% (cualitativo) 37% (semicuantitativo) 42% (cuantitativo)																	

**Certeza de la evidencia de la exactitud de la prueba:**

¿Cuál es la certeza general de la evidencia de la exactitud de la prueba?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
--------	-----------	-----------------------------

Hemocultivo venoso periférico Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular Cultivo de segmento de catéter • Muy baja	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Pruebas</th> <th>Certeza de la evidencia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hemocultivo venoso periférico</td> <td>S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja</td> </tr> <tr> <td>Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis</td> <td>S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja</td> </tr> <tr> <td>Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular</td> <td>S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja</td> </tr> <tr> <td>Cultivo de segmento de catéter</td> <td>S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja</td> </tr> </tbody> </table>	Pruebas	Certeza de la evidencia	Hemocultivo venoso periférico	S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja	Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis	S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja	Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular	S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja	Cultivo de segmento de catéter	S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja	La certeza de la evidencia según GRADE para las pruebas valoradas fue muy baja.
	Pruebas	Certeza de la evidencia										
	Hemocultivo venoso periférico	S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja										
	Hemocultivo tomado directo del circuito de hemodiálisis	S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja										
	Hemocultivo tomado de un dispositivo intravascular	S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja										
Cultivo de segmento de catéter	S: ⊕○○○Muy Baja E: ⊕○○○Muy Baja											
<b>Qué tan adecuada es la prueba de referencia</b>												
¿Es probable que la prueba de referencia clasifique correctamente la condición?												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales										
○ No ○ Probablemente no • Probablemente sí ○ Sí		El GEG considera que en la actualidad, no existe una prueba de referencia ideal para la detección de infección de acceso vascular a hemodiálisis; sin embargo, la valoración clínica sumada a la consideración de exámenes de laboratorio pertinente, probablemente podría considerarse como adecuada.										
<b>Balance de los efectos:</b>												
¿El balance entre beneficios y daños a qué pruebas diagnósticas favorece? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y qué tan adecuada es la prueba de referencia)												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales										
• El balance favorece al uso de hemocultivos tomados del catéter o directamente del circuito de hemodiálisis. ○ El balance favorece al uso de hemocultivos del segmento de catéter o de la vena periférica.	Debido a que esta es una pregunta de diagnóstico, se tomarán en cuenta aquellas pruebas que hayan tenido adecuado balance entre sensibilidad y especificidad, y los posibles beneficios de cada prueba.	En base a la evidencia mostrada, el GEG considera que el mejor balance de los efectos lo tendría el hemocultivo tomado del catéter o directamente del circuito. Además se considera que los hemocultivos deben ser pareados.										
<b>Uso de recursos:</b>												
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de las pruebas diagnósticas para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales										
○ Costos elevados: - ○ Costos moderados: Hemocultivos (en sus diferentes modalidades) ○ Costos pequeños: -	Precios según ROE: El costo de los hemocultivos son aproximadamente 85 soles.	Según la evidencia presentada, que es una aproximación de los precios de los hemocultivos, el GEG considera que el precio es similar para cada una de modalidades y las variaciones en el lugar de la toma de la muestra. En tal sentido, el uso de recursos incidiría especialmente por el número de hemocultivos a considerarse. Dado que los cultivos pareados, incrementarían la sensibilidad y especificidad de cualquier modalidad, el GEG considera de que a pesar de que esta modalidad implica un mayor uso de recursos, ello permitiría un ahorro posterior al no requerirse un mayor número de pruebas por aparentes falsos negativos.										
<b>Inequidad:</b>												
¿Qué prueba diagnóstica generará inequidad?												

(Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Generan inequidad</li> <li>○ No generan inequidad ni equidad</li> <li>○ Genera equidad                             <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemocultivos en sus diferentes modalidades.</li> <li>● Cultivo de segmento de catéter.</li> </ul> </li> </ul>		El GEG considera que los hemocultivos en sus diferentes modalidades generarían equidad porque son fáciles de realizar para los pacientes y el personal. Ello de manera similar para los cultivos del segmento de catéter.
<b>Aceptabilidad:</b> ¿Qué prueba diagnóstica es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sí son aceptables: Hemocultivos en sus diferentes modalidades Cultivo de segmento de catéter.</li> </ul>		El GEG considera que los hemocultivos en sus diferentes modalidades serían aceptables para los pacientes debido a los pocos requerimientos para que se lleven a cabo. Ello de manera similar para los cultivos del segmento de catéter.
<b>Factibilidad:</b> ¿Qué prueba diagnóstica es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Más factibles: Hemocultivo periférico Hemocultivo tomado directamente del catéter Hemocultivo tomado del circuito Cultivo de segmento de catéter</li> </ul>		El GEG considera que todas las pruebas son factibles; sin embargo, el hemocultivo periférico y el cultivo del segmento del catéter serían relativamente más fáciles de realizar. A pesar de ello, se considera que todas las modalidades requieren de un adiestramiento mínimo, por lo cual, todas las modalidades serían factibles.

**Recomendaciones y justificación**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> El GEG consideró que los posibles beneficios en algunos grupos prioritarios serían mayores que los posibles daños. Por este motivo se optó por emitir una recomendación <b>a favor</b>.</p> <p><b>Fuerza:</b> El GEG consideró que la implementación de la toma de hemocultivos pareados ante la sospecha de bacteriemia en pacientes en hemodiálisis, generaría ahorros a largo plazo ya que evitaría las complicaciones asociadas al tratamiento de sepsis, disminuiría la morbilidad secundaria y la mortalidad</p>	<p>En pacientes en hemodiálisis con sospecha de bacteriemia asociada a catéter venoso central, recomendamos tomar 2 hemocultivos para establecer el diagnóstico.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p> <p><b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b> (⊕○○○)</p>

<p>global en este grupo de pacientes. (40, 42) Por ello se decidió emitir una recomendación <b>fuerte</b>.</p>	
<p><b>Dirección:</b> El GEG consideró que los posibles beneficios en algunos grupos prioritarios serían mayores que los posibles daños. Por este motivo se optó por emitir una recomendación a favor.</p> <p><b>Fuerza:</b> El GEG consideró que la implementación de la toma de hemocultivos pareados debiera ser, uno tomado a través del lumen del catéter de hemodiálisis y el otro directamente del circuito de hemodiálisis. La implementación de este procedimiento evitaría la venopunción, permitiendo la preparación adecuada de estos pacientes para la inserción de accesos vasculares permanentes y además facilitaría la toma del mismo teniendo en cuenta que esta población es de difícil acceso periférico. (41) Por ello se decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>Durante la hemodiálisis, un hemocultivo debe ser tomado del catéter venoso central y otro del circuito de hemodiálisis, y solo en el periodo inter-dialítico, los hemocultivos se tomarán del circuito de hemodiálisis y de una vena periférica.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p> <p><b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b> (⊕⊖⊖⊖)</p>

**Buenas Prácticas Clínicas**

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG considera apropiado emitir un BPC acerca del enfoque diagnóstico de las infecciones asociadas al acceso de hemodiálisis, basado en el consenso de guías internacionales y en el consenso de expertos. (36)</p>	<p>Para establecer el diagnóstico de infección asociada al acceso de hemodiálisis, se debe tener sospecha clínica de infección y haberse descartado otros focos.</p>
<p>Dado que no existe evidencia directa sobre los lugares más adecuados para la toma de hemocultivos en el caso de fístula o injerto, el GEG considera que para confirmar el diagnóstico de bacteriemia por fístula o el injerto, se deben de tomar 2 hemocultivos. De haber exudado, realizar un hisopado y cultivar en un medio apropiado. (43, 44)</p>	<p>Para confirmar el diagnóstico de bacteriemia por infección de la fístula o el injerto, considerar la toma de dos hemocultivos. De haber exudado realizar un hisopado y cultivar en un medio apropiado.</p>
<p>El GEG considera apropiado emitir un BPC acerca de la toma adecuada del hemocultivo basado en el consenso de expertos y las recomendaciones de consensos internacionales al respecto. (36)</p>	<p>El volumen mínimo de muestra de sangre para realizar un hemocultivo debe ser 10 ml</p>
<p>El GEG considera apropiado emitir un BPC acerca de cómo acceder a la toma de hemocultivo desde el catéter de hemodiálisis, basado en resultados de un estudio observacional. (41)</p>	<p>El hemocultivo que se realice a través del catéter venoso central debe ser por el lumen venoso.</p>
<p>El GEG considera apropiado emitir un BPC, en el cual, se destaque la importancia de iniciar la antibioticoterapia empírica inmediatamente</p>	<p>Se debe iniciar la antibioticoterapia empírica inmediatamente después de tomado el cultivo.</p>

después de tomado el cultivo basado en consensos previos. (36)	
El GEG considera apropiado emitir un BPC acerca de los criterios diagnósticos de sepsis basados en el consenso de expertos y las recomendaciones de consensos internacionales al respecto. (36)	Para establecer el diagnóstico de sepsis del acceso vascular, se debe de cumplir con los criterios de sepsis (sospecha de foco de infección: acceso vascular + score SOFA $\geq$ 2)
El GPC considera apropiado emitir un BPC acerca de los criterios diagnósticos de sepsis basados en el consenso de expertos en esta población específica y revisiones de la literatura. (45)	Cuando existan los siguientes tipos de infección (tromboflebitis, endocarditis, artritis séptica, osteomielitis y abscesos), se debe descartar infección del acceso de hemodiálisis como foco primario

**Pregunta 5: En pacientes con infección asociada al acceso de hemodiálisis, ¿cuál es la terapia antibiótica empírica más efectiva y segura a usar?**

**Introducción**

Las complicaciones infecciosas asociadas al acceso de hemodiálisis son una fuente importante de morbimortalidad en los pacientes que son sometidos a hemodiálisis (46). La terapia antibiótica empírica debe cubrir microorganismos principalmente Gram positivos, y según las condiciones o factores ambientales, epidemiología de la unidad de hemodiálisis, factores de riesgo del paciente y gravedad de la infección, los antibióticos también deberían cubrir los microorganismos Gram negativos (47-49).

El retraso en la administración de un tratamiento antibiótico empírico adecuado puede aumentar la mortalidad en los pacientes. Además, el cambio de la terapia antibiótica efectiva después de las pruebas de susceptibilidad podría incrementar aún más el riesgo de muerte. (50, 51)

Por este motivo, la prescripción de una terapia antibiótica empírica adecuada es importante para remitir el cuadro infeccioso.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes en Hemodiálisis con CRBSI relacionado al CVC.	Antibiótico empírico / Antibiótico empírico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporción de curación</li> <li>• Prevalencia de infección</li> <li>• Efectos adversos</li> </ul>
2	Pacientes en hemodiálisis con infección de la FAV o injerto.	Antibiótico empírico / Antibiótico empírico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporción de curación</li> <li>• Prevalencia de infección</li> <li>• Efectos adversos</li> </ul>
3	En pacientes en Hemodiálisis que tengan sospecha de infección en el sitio de salida.	Antibiótico empírico / Antibiótico empírico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporción de curación</li> <li>• Prevalencia de infección</li> <li>• Efectos adversos</li> </ul>
4	En pacientes en Hemodiálisis que tengan sospecha de tunelitis relacionado al CVC.	Antibiótico empírico / Antibiótico empírico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporción de curación</li> <li>• Prevalencia de infección</li> <li>• Efectos adversos</li> </ul>

**Búsqueda de RS**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Además, se realizó una búsqueda *de novo* de ECA y estudios observacionales (EO) (**Anexo N° 2**).

Se encontró una RS publicada como artículo científico: Aslam 2014 (46) y una revisión sistemática de la literatura de Allon 2004 (47). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
RS de Aslam 2014	12	2013	28 Estudios observacionales (cohorte)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporción de curación</li> <li>• Efectos adversos</li> </ul>
Allon 2004			8 Estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevalencia de infección</li> </ul>

Se decidió realizar una búsqueda de ECA para evaluar la eficacia de las terapias antibióticas empíricas en pacientes con infección relacionada al acceso de hemodiálisis; sin embargo, no se encontró ningún estudio. Por este motivo, se decidió realizar una búsqueda de EO y se encontró el estudio de Mohamed 2019(52):

EO	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados el EO
Mohamed 2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevalencia de infección</li> </ul>

### Evidencia por cada desenlace

PICO 1: Antibiótico empírico más efectivo y seguro en pacientes en hemodiálisis con CRBSI relacionado al CVC:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Proporción de curación:**
  - Para este desenlace se contó con una sola RS: Aslam 2014(46).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Aslam 2014(46), debido a que fue la única encontrada y presentó una calidad de la evidencia moderada (AMSTAR: 12/16).
  - Para la proporción de curación, la RS de Aslam 2014(46) realizó un MA que:
    - Incluyó 28 estudios observacionales de tipo cohortes (n=1596).
    - La población fue pacientes en hemodiálisis y que presentaron bacteriemia asociada al catéter de tipo tunelizado. Los cuales se dividieron en tres grupos de tratamiento. Grupo A (n=697) al que solo se le administró antibióticos sistémicos locales. Grupo B (n=546), se le administró terapia antibiótica sistémica más local y el grupo C (n=353), se le administró terapia antibiótica sistémica con el recambio de la guía.
    - La intervención fue terapia antibiótico sistémico
    - El comparador fue terapia antibiótica local y recambio de la guía del catéter.
    - El desenlace de proporción de curación fue definido de forma heterogénea como la falta de recurrencia dentro de los 30 días, resolución clínica a las 48, 72 horas y a las 2 a 4 semanas.
    - En relación a la proporción de curado según la presencia de microorganismos en los tres grupos de tratamiento se encontró que un 25.9% (n=359) fue causado por los *Staphylococcus aureus* (SA), seguido

del 23.4% (n=324) por estafilococos coagulasa negativos (SCN) y un 22% (n=305) causado por microorganismos gram negativos.

- **Prevalencia de infección:**

- Para este desenlace se consideraron 2 EO: Allon 2004(47) y Mohamed 2019(52)

**Allon 2004** realizó una revisión de la literatura de 7 estudios observacionales y encontró que en pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada al catéter los microorganismos aislados más prevalentes fueron los gram positivos (77.37%) entre *S. Aureus*, *S. Epidermidis* y *Enterococcus*; sin embargo, también se evidenció una proporción sustancial de bacterias gram negativas (28.62%).

**Mohamed 2019** realizó una cohorte retrospectiva de 235 pacientes en hemodiálisis ambulatoria. Encontró que en el análisis microbiológico de los pacientes con infección del torrente sanguíneo relacionada al acceso presentó una mayor prevalencia de microorganismos gram positivos con el 95.7% entre *S. Coagulasa Negativo*, *S. Aureus*, *S. betahemolítico*, *S. Parasanguis* y *Enterococcus*. Por lo lado la presencia de microorganismos gram negativos fue de 4.2%.

- **Ocurrencia de efectos secundarios:**

- Para este desenlace se consideró la RS de Aslam 2014
- Se decidió tomar como referencia la RS de Aslam 2014, debido a que fue la única encontrada y presentó una calidad de la evidencia moderada (AMSTAR:12/16).
- Esta RS de Aslam no encontró efectos adversos propios a la administración de los antibióticos; sin embargo encontró que los estudios primarios de Krishnasami et al.(53) y Poole et al.(54) reportaron algunas complicaciones como el shock séptico (6 casos/109 pacientes). Sin embargo, estos estudios lo relacionaron más al estado crítico de los pacientes por la presencia de comorbilidades.

PICO 2: Antibiótico empírico más efectivo y seguro en pacientes en hemodiálisis con infección de la FAV o injerto:

Para responder esta PICO se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Prevalencia de infección:**

- Para este desenlace se consideraron 2 EO: Allon 2004(47) y Mohamed 2019(52)  
**Allon 2004** realizó una revisión de la literatura de 7 EO y encontró que en pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada al catéter. Los microorganismos aislados más prevalentes fueron los gram positivos (77.37%)

entre *S. Aureus*, *S. Epidermidis* y *Enterococcus*. Las bacterias gram negativas se encontraron en el 28.62%.

**Mohamed 2019** realizó una cohorte retrospectiva de 235 pacientes en hemodiálisis ambulatoria. Se encontró que la prevalencia de infección fue predominantemente con microorganismos gram positivos (95.7%) entre *S. Coagulasa Negativo*, *S. Aureus*, *S. betahemolítico*, *S. Parasanguis* y *Enterococcus*. Por lo lado, la presencia de microorganismos gram negativos fue de 4.2%.

- **Ocurrencia de efectos secundarios:**

- Esta RS de Aslam no encontró efectos adversos propios a la administración de los antibióticos; sin embargo, encontró que los estudios primarios de Krishnasami et al.(53) y Poole et al.(54) reportaron algunas complicaciones como el shock séptico (6/109 pacientes). Sin embargo, estos estudios lo relacionaron más al estado crítico de los pacientes.

PICO 3: Antibiótico empírico más efectivo y seguro en pacientes en hemodiálisis que tengan sospecha de infección en el sitio de salida:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Proporción de curación:**

- Para este desenlace se contó con una sola RS: Aslam 2014(46), debido a que fue la única encontrada y presentó una calidad de la evidencia moderada (AMSTAR: 12/16).
- Para la proporción de curación, la RS de Aslam 2014(46) realizó un MA que:
  - Incluyó 28 estudios observacionales de tipo cohortes (n=1596).
  - La población fueron pacientes en hemodiálisis que presentaron bacteriemia asociada al catéter de tipo tunelizado.
  - La intervención fue terapia antibiótico sistémico.
  - El comparador fue terapia antibiótica local y recambio de la guía del catéter.
  - El desenlace fue la proporción de curación, la cual fue definida de forma heterogénea como la falta de recurrencia dentro de los 30 días, resolución clínica a las 48, 72 horas y a las 2 a 4 semanas.
  - En relación a la proporción de curados según la presencia de microorganismos en los tres grupos de tratamiento se encontró que un 25.9% (n=359) fue causado por los *Staphylococcus aureus* (SA), seguido del 23.4% (n=324) por estafilococos coagulasa negativos (SCN) y un 22% (n=305) causado por microorganismos gram negativos.

- **Prevalencia de infección:**

- Para este desenlace se consideraron 2 EO: Allon 2004(47) y Mohamed 2019(52)

**Allon 2004** realizó una revisión de la literatura de 7 EO y encontró que en pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada al catéter los microorganismos aislados más prevalentes fueron los gram positivos (77.37%) entre *S. Aureus*, *S. Epidermidis* y *Enterococcus*; sin embargo, también se evidenció una proporción sustancial de bacterias gram negativas (28.62%).

**Mohamed 2019** realizó una cohorte retrospectiva de 235 pacientes en hemodiálisis ambulatoria. Se encontró que la prevalencia de infección fue predominantemente con microorganismos gram positivos (95.7%) entre *S. Coagulasa Negativo*, *S. Aureus*, *S. betahemolítico*, *S. Parasanguis* y *Enterococcus*. Por lo lado, la presencia de microorganismos gram negativos fue menor con un 4.2%.

- **Ocurrencia de efectos secundarios:**

- Esta RS de Aslam no encontró efectos adversos propios a la administración de los antibióticos; sin embargo encontró que los estudios primarios de Krishnasami et al.(53) y Poole et al.(54) reportaron algunas complicaciones como el shock séptico (6 casos/109 pacientes). Sin embargo, estos estudios lo relacionaron más al estado crítico de los pacientes por la presencia de comorbilidades.

PICO 4: Antibiótico empírico más efectivo y seguro en pacientes en hemodiálisis que tengan sospecha de tunelitis relacionado al CVC

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Proporción de curación:**

- Para la proporción de curación, la RS de Aslam 2014(46) realizó un MA que:
  - Incluyó 28 estudios observacionales de tipo cohortes (n=1596).
  - La población fueron pacientes en hemodiálisis que presentaron bacteriemia asociada al catéter de tipo tunelizado.
  - La intervención fue terapia antibiótico sistémico.
  - El comparador fue terapia antibiótica local y recambio de la guía del catéter.
  - El desenlace fue la proporción de curación, la cual fue definida de forma heterogénea como la falta de recurrencia dentro de los 30 días, resolución clínica a las 48, 72 horas y a las 2 a 4 semanas.
  - En relación a la proporción de curados según la presencia de microorganismos en los tres grupos de tratamiento se encontró que un 25.9% (n=359) fue causado por los *Staphylococcus aureus* (SA), seguido del 23.4% (n=324) por estafilococos coagulasa negativos (SCN) y un 22% (n=305) causado por microorganismos gram negativos.

- **Prevalencia de infección:**

- Para este desenlace se consideraron 2 EO: Allon 2004(47) y Mohamed 2019(52)

**Allon 2004** realizó una revisión de la literatura de 7 estudios observacionales y encontró que en pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada al catéter. Los microorganismos aislados más prevalentes fueron los *gram* positivos (77.37%) entre *S. Aureus*, *S. Epidermidis* y *Enterococcus*; sin embargo, también se evidenció una proporción sustancial de bacterias *gram* negativas (28.62%).

**Mohamed 2019** realizó una cohorte retrospectiva de 235 pacientes en hemodiálisis ambulatoria. Se encontró que la prevalencia de infección fue predominantemente con microorganismos *gram* positivos (95.7%) entre *S. Coagulasa Negativo*, *S. Aureus*, *S. betahemolítico*, *S. Parasanguis* y *Enterococcus*. Por lo lado, la presencia de microorganismos *gram* negativos fue menor con un 4.2%.

- **Ocurrencia de efectos secundarios:**

- Esta RS de Aslam no encontró efectos adversos propios a la administración de los antibióticos; sin embargo, encontró que los estudios primarios de Krishnasami et al.(53) y Poole et al.(54) reportaron algunas complicaciones como el shock séptico (6/109 pacientes). Sin embargo, estos estudios lo relacionaron más al estado crítico de los pacientes por la presencia de comorbilidades.

**Tabla de Resumen de la Evidencia**

PICO 1: Antibiótico empírico más efectivo y seguro en pacientes en hemodiálisis con CRBSI relacionado al CVC:

<b>Autores:</b> Chávez Rimache Lesly <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Proporción de curación:</b> RS de Aslam 2014</li> <li>● <b>Prevalencia de infección:</b> EO Mohamed 2019, Allon 2004</li> <li>● <b>Efectos adversos:</b> RS de Aslam 2014</li> </ul>				
<b>Beneficios:</b>				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Narrativo	Certeza	Importancia
Proporción de curación	1 RS	La proporción de curados según la presencia de microorganismos en los tres grupos de tratamiento se encontró que un 25.9% (n=359) fue causado por los <i>Staphylococcus aureus</i> (SA), seguido del 23.4% (n=324) por estafilococos coagulasa negativos (SCN) y un 22% (n=305) causado por microorganismos <i>gram</i> negativos.	 MUY BAJA <small>a,b,c,d</small>	CRÍTICO

Prevalencia de infección	8 EO	<p>El estudio de Allon (7 EO) encontró que en pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada al catéter, la prevalencia de gram positivos (S. Aureus, S. Epidermidis y Enterococcus) fue de 77.37% y de los gram negativos fue de 28.62%.</p> <p>El estudio de Mohamed (1 EO) encontró que en los pacientes con infección del torrente sanguíneo relacionado al acceso, la prevalencia de infección de microorganismos gram positivos (S. Aureus, S. betahemolítico, S. Parasanguis y Enterococcus) fue de 95.7%. Por otro lado, los microorganismos gram negativos se encontraron en el 4.3%.</p>	 <p>MUY BAJA a,b,c,d</p>	CRÍTICO
<b>Daños:</b>				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Narrativo	Certeza	Importancia
Efectos adversos	1 RS	Se encontró como complicación 6/109 casos de shock séptico en el grupo al que se le administró antibiótico sistémico. Sin embargo no se observó diferencia entre los tres grupos de estudio.	 <p>MUY BAJA<sup>a</sup></p>	CRÍTICO
<p>IC: Intervalo de confianza.</p> <p><b>Explicaciones de riesgo de sesgo:</b></p> <p>a. Se consideró bajar un nivel de certeza debido a que los estudios primarios presentaban alto riesgo de sesgo en la selección de los pacientes.</p> <p>b. Se consideró disminuir un nivel de certeza por imprecisión debido a que se evidencia heterogeneidad de los estimados, los intervalos de confianza no se superponen.</p> <p>c. Se consideró bajar un nivel de certeza por evidencia indirecta debido a que se consideró los datos microbiológicos en los pacientes con tres tipos de tratamiento.</p> <p>d. Se consideró bajar un nivel de certeza por imprecisión debido a que al ser tamaño de muestra pequeños los intervalos de confianza son amplios.</p>				

**PICO 2: Antibiótico empírico más efectivo y seguro en pacientes en hemodiálisis con infección de la FAV o injerto:**

<p><b>Autores:</b> Chávez Rimache Lesly</p> <p><b>Bibliografía por desenlace:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prevalencia de infección:</b> EO Mohamed 2019, Allon 2004</li> <li>• <b>Efectos adversos:</b> RS de Aslam 2014</li> </ul>				
<b>Beneficios:</b>				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Narrativo	Certeza	Importancia
Prevalencia de infección	8 EO	<p>El estudio de Allon (7 EO) encontró que en pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada al catéter, la prevalencia de gram positivos (S. Aureus, S. Epidermidis y Enterococcus) fue de 77.37% y de los gram negativos fue de 28.62%.</p> <p>El estudio de Mohamed (1 EO) encontró que en los pacientes con infección del torrente sanguíneo relacionado al acceso, la prevalencia de infección de microorganismos gram positivos (S. Aureus, S. betahemolítico, S. Parasanguis y Enterococcus) fue de 95.7%. Por otro lado, los microorganismos gram negativos se encontraron en el 4.3%.</p>	 <p>MUY BAJA a,b,c,d</p>	CRÍTICO
<b>Daños:</b>				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Narrativo	Certeza	Importancia

Efectos adversos	1 RS	Se encontró como complicación 6/109 casos de shock séptico en el grupo al que se le administró antibiótico sistémico. Sin embargo no se observó diferencia entre los tres grupos de estudio.	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	CRÍTICO
<p>IC: Intervalo de confianza.</p> <p><b>Explicaciones de riesgo de sesgo:</b></p> <p>a. Se consideró bajar un nivel de certeza debido a que los estudios primarios presentaban alto riesgo de sesgo en la selección de los pacientes.</p> <p>b. Se consideró disminuir un nivel de certeza por imprecisión debido a que se evidencia heterogeneidad de los estimados, los intervalos de confianza no se superponen.</p> <p>c. Se consideró bajar un nivel de certeza por evidencia indirecta debido a que se consideró los datos microbiológicos en los pacientes con tres tipos de tratamiento.</p> <p>d. Se consideró bajar un nivel de certeza por imprecisión debido a que al ser tamaño de muestra pequeños los intervalos de confianza son amplios.</p>				

**PICO 3: Antibiótico empírico más efectivo y seguro en pacientes en hemodiálisis que tengan sospecha de infección en el sitio de salida**

<p><b>Autores:</b> Chávez Rimache Lesly</p> <p><b>Bibliografía por desenlace:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Proporción de curación:</b> RS de Aslam 2014</li> <li>• <b>Prevalencia de infección:</b> EO Mohamed 2019, Allon 2004</li> <li>• <b>Efectos adversos:</b> RS de Aslam 2014</li> </ul>				
<b>Beneficios:</b>				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Narrativo	Certeza	Importancia
Proporción de curación	1 RS	La proporción de curados según la presencia de microorganismos en los tres grupos de tratamiento se encontró que un 25.9% (n=359) fue causado por los Staphylococcus aureus (SA), seguido del 23.4% (n=324) por estafilococos coagulasa negativos (SCN) y un 22% (n=305) causado por microorganismos gram negativos.	⊕○○○ MUY BAJA <sub>a,b,c,d</sub>	CRÍTICO
Prevalencia de infección	8 EO	El estudio de Allon (7 EO) encontró que en pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada al catéter, la prevalencia de gram positivos (S. Aureus, S. Epidermidis y Enterococcus) fue de 77.37% y de los gram negativos fue de 28.62%.  El estudio de Mohamed (1 EO) encontró que en los pacientes con infección del torrente sanguíneo relacionado al acceso, la prevalencia de infección de microorganismos gram positivos (S. Aureus, S. betahemolítico, S. Parasanguis y Enterococcus) fue de 95.7%. Por otro lado, los microorganismos gram negativos se encontraron en el 4.3%.	⊕○○○ MUY BAJA <sub>a,b,c,d</sub>	CRÍTICO
<b>Daños:</b>				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Narrativo	Certeza	Importancia
Efectos adversos	1 RS	Se encontró como complicación 6/109 casos de shock séptico en el grupo al que se le administró antibiótico sistémico. Sin embargo no se observó diferencia entre los tres grupos de estudio.	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	CRÍTICO
<p>IC: Intervalo de confianza.</p> <p><b>Explicaciones de riesgo de sesgo:</b></p> <p>a. Se consideró bajar un nivel de certeza debido a que los estudios primarios presentaban alto riesgo de sesgo en la selección de los pacientes.</p> <p>b. Se consideró disminuir un nivel de certeza por imprecisión debido a que se evidencia heterogeneidad de los estimados, los intervalos de confianza no se superponen.</p> <p>c. Se consideró bajar un nivel de certeza por evidencia indirecta debido a que se consideró los datos microbiológicos en los pacientes con tres tipos de tratamiento.</p> <p>d. Se consideró bajar un nivel de certeza por imprecisión debido a que al ser tamaño de muestra pequeños los intervalos de confianza son amplios.</p>				

PICO 4: Antibiótico empírico más efectivo y seguro en pacientes en hemodiálisis que tengan sospecha de tunelitis relacionado al CVC

<p><b>Autores:</b> Chávez Rimache Lesly</p> <p><b>Bibliografía por desenlace:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Proporción de curación:</b> RS de Aslam 2014</li> <li>• <b>Prevalencia de infección:</b> EO Mohamed 2019, Allon 2004</li> <li>• <b>Efectos adversos:</b> RS de Aslam 2014</li> </ul>				
<b>Beneficios:</b>				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Narrativo	Certeza	Importancia
Proporción de curación	1 RS	La proporción de curados según la presencia de microorganismos en los tres grupos de tratamiento se encontró que un 25.9% (n=359) fue causado por los Staphylococcus aureus (SA), seguido del 23.4% (n=324) por estafilococos coagulasa negativos (SCN) y un 22% (n=305) causado por microorganismos gram negativos.	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c,d	CRÍTICO
Prevalencia de infección	8 EO	El estudio de Allon (7 EO) encontró que en pacientes en hemodiálisis con bacteriemia relacionada al catéter, la prevalencia de gram positivos (S. Aureus, S. Epidermidis y Enterococcus) fue de 77.37% y de los gram negativos fue de 28.62%.  El estudio de Mohamed (1 EO) encontró que en los pacientes con infección del torrente sanguíneo relacionado al acceso, la prevalencia de infección de microorganismos gram positivos (S. Aureus, S. beta hemolítico, S. Parasanguis y Enterococcus) fue de 95.7%. Por otro lado, los microorganismos gram negativos se encontraron en el 4.3%.	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c,d	CRÍTICO
<b>Daños:</b>				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Narrativo	Certeza	Importancia
Efectos adversos	1 RS	Se encontró como complicación 6/109 casos de shock séptico en el grupo al que se le administró antibiótico sistémico. Sin embargo no se observó diferencia entre los tres grupos de estudio.	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	CRÍTICO
<p><b>IC:</b> Intervalo de confianza.</p> <p><b>Explicaciones de riesgo de sesgo:</b></p> <p>a. Se consideró bajar un nivel de certeza debido a que los estudios primarios presentaban alto riesgo de sesgo en la selección de los pacientes.</p> <p>b. Se consideró disminuir un nivel de certeza por imprecisión debido a que se evidencia heterogeneidad de los estimados, los intervalos de confianza no se superponen.</p> <p>c. Se consideró bajar un nivel de certeza por evidencia indirecta debido a que se consideró los datos microbiológicos en los pacientes con tres tipos de tratamiento.</p> <p>d. Se consideró bajar un nivel de certeza por imprecisión debido a que al ser tamaño de muestra pequeños los intervalos de confianza son amplios.</p>				

Tabla de la Evidencia a la Decisión

Presentación:

<b>Pregunta 1: En pacientes con infección asociada al acceso de hemodiálisis, ¿cuál es la terapia antibiótica empírica más efectiva y segura a usar?</b>	
<b>Población:</b>	Pacientes con indicación de hemodiálisis, con CRBSI relacionado al CVC, infección de la FAV o injerto, infección del sitio de salida o sospecha de tunelitis.
<b>Intervenciones a comparar:</b>	Antibiótico empírico
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporción de curación</li> <li>• Prevalencia de microorganismos</li> <li>• Efectos adversos</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b>				
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Descripción	El GEG consideró que según la microbiología local en pacientes con infección del acceso a hemodiálisis la administración de antibióticos sistémicos empíricos de primera elección va a variar según la localización, pero en general tienen una predominancia de microorganismos Gram positivos y en menor proporción microorganismos Gram negativos.
	Proporción de Curación	28 EO	La muestra estaba conformada por pacientes en hemodiálisis y que presentaron bacteriemia relacionado al catéter tunelizado. En los tres grupos de tratamiento (tratamiento antibiótico sistémico, local y cambio de la guía del catéter) se encontró que hubo una mayor proporción de microorganismos gram positivos (s coagulasa positivo, s. aureus) seguido de los gram negativos.  CNS= 324/697= 23.4% SA= 359/697= 25.9% GNR= 305/697= 22%	
	Prevalencia de infección	8 EO	Se encontró que la prevalencia de gram positivos (S. Aureus, S. Epidermidis, Enterococcus) fue 84.53% y de gram negativos; 15.46%.	
<b>Daños:</b>				
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>● Pequeño</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Descripción</b>	En base a la evidencia proporcionada, no se encontró efectos adversos relacionados directamente a la administración de la terapia antibiótica. Se presentaron algunas complicaciones que podrían o no estar relacionadas con la terapia antibiótica. Por este motivo, el GEG consideró el efecto como pequeño.
	Efectos adversos	1 EO	Se encontró como complicación en 6 casos/109 de shock séptico en el grupo al que se le administró antibiótico sistémico. Sin embargo no se observó diferencia entre los tres grupos de estudio.	
<b>Certeza de la evidencia:</b> ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Certeza</b>	<b>Importancia</b>	Entre los outcomes críticos (proporción de curación y efectos adversos), ambos presentan una certeza de la evidencia muy baja. Por este motivo, por unanimidad la certeza general de la evidencia fue muy baja.
	Proporción de curación	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
	Sepsis	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b> ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> </ul>				El GEG consideró de forma unánime que existen otros desenlaces importantes que no se consideraron como tasa de mortalidad, recurrencia de infección y la calidad de vida del paciente.
<b>Balance de los efectos:</b> ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece al comparador</li> <li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece a la intervención</li> <li>● Favorece a la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>				El GEG consideró por unanimidad que los potenciales beneficios de la administración de la terapia antibiótica favorecen su uso a comparación de los daños. Debido a que no se han reportado efectos adversos relacionados directamente a la administración de la terapia antibiótica.
<b>Uso de recursos:</b> ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos elevados</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>● Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p><b>Gastos de la intervención frente al comparador:</b>                  Todos los precios son por unidad                  Vancomicina s/ 7.00 (Observatorio de medicamentos).                  Ceftazidima s/5.00 (Observatorio de medicamentos).                  Cefazolina s/2.00 (Observatorio de medicamentos).                  Cefalotina s/ 4.00 (Observatorio de medicamentos).                  Oxacilina s/1.50 (Observatorio de medicamentos).                  Clindamicina s/0.80 (Observatorio de medicamentos).                  Dicloxacilina s/0.40 (Observatorio de medicamentos).</p>	<p>En base a los costos de los antibióticos según el observatorio de los medicamentos, el GEG consideró que el costo era mínimo para los beneficios que conllevaría brindar este tratamiento a los pacientes con infección asociada al acceso de hemodiálisis.</p>
<p><b>Inequidad:</b>                  ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad?                  (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente e reducido</li> <li>○ Probablemente e no tenga impacto</li> <li>● Probablemente e incrementa la equidad</li> <li>○ Incrementa la equidad</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG consideró que la administración de los corticoesteroides probablemente no tenga un impacto en la inequidad, debido a que los corticoesteroides están disponible en todos los niveles de atención.</p>
<p><b>Aceptabilidad:</b>                  ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente e no</li> <li>○ Probablemente e sí</li> <li>● Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG considero por unanimidad que los pacientes y profesionales de la salud aceptarían la administración de la terapia antibiótica.</p>
<p><b>Factibilidad:</b>                  ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente e no</li> <li>○ Probablemente e sí</li> <li>● Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG consideró que la intervención es factible debido a que los antibióticos están a disposición de los profesionales de la salud en todos los niveles de atención.</p>

Recomendaciones y justificación

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> El GEG consideró que los posibles beneficios, al administrar terapia según la epidemiología microbiológica de cada institución o terapia dual con vancomicina y ceftazidima como terapia empírica de primera elección, son mayores a los posibles daños. Por este motivo, se optó por emitir una recomendación a favor del uso de la terapia según la epidemiología microbiológica o terapia dual, en caso de que no se disponga de esta información.</p> <p><b>Fuerza:</b> En GEG consideró que a pesar de que la certeza de la evidencia fue muy baja, los pacientes y profesionales de la salud aceptarían el tratamiento antibiótico. Además, su implementación es factible de realizar. Por ello se decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>En pacientes en hemodiálisis que tengan sospecha de bacteriemia asociada al catéter de hemodiálisis, se recomienda administrar antibioticoterapia empírica según la epidemiología microbiológica del establecimiento de salud. De no disponerse, recomendamos administrar terapia dual con vancomicina más ceftazidima como tratamiento empírico de primera elección.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>                  (⊕⊖⊖⊖)</p>
<p><b>Dirección:</b> El GEG consideró que los posibles beneficios, al administrar la terapia antibiótica empírica contra Gram positivos en sospecha de infección en el sitio de salida, son mayores a los posibles daños. Por este motivo, se optó por emitir una recomendación a favor del uso de esta terapia.</p> <p><b>Fuerza:</b> En GEG consideró que en base a la microbiología local, existe una mayor predominancia de microorganismos Gram positivos para la sospecha de infección del sitio de salida. A pesar que la certeza de la evidencia fue muy baja, se consideró que los pacientes y profesionales de la salud aceptarían el tratamiento antibiótico. Además, su implementación es factible de realizar. Por ello se decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>En pacientes en hemodiálisis que tengan sospecha de infección en el sitio de salida, recomendamos administrar terapia antibiótica contra gram positivos (cefalosporinas 1era generación, dicloxacilina, clindamicina u oxacilina) como tratamiento empírico de primera elección</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>                  (⊕⊖⊖⊖)</p>
<p><b>Dirección:</b> El GEG consideró que los posibles beneficios, al administrar la terapia antibiótica empírica contra Gram positivos en sospecha de infección de la fístula o injerto, son mayores a los posibles daños. Por este motivo, se optó por emitir una recomendación a favor del uso de esta terapia.</p>	<p>En pacientes en hemodiálisis que tengan sospecha de infección de la fístula o injerto recomendamos administrar terapia antibiótica contra gram positivos (cefalosporinas 1era generación, dicloxacilina, clindamicina</p>

<p><b>Fuerza:</b> En GEG consideró que en base a la microbiología local, existe una mayor predominancia de microorganismos Gram positivos para la sospecha de infección de la fístula o injerto. A pesar que la certeza de la evidencia fue muy baja, se consideró que los pacientes y profesionales de la salud aceptarían el tratamiento antibiótico. Además, su implementación es factible de realizar. Por ello se decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>u oxacilina) como tratamiento empírico de primera elección.  <b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>  <b>(⊕⊖⊖⊖)</b></p>
<p><b>Dirección:</b> El GEG consideró que los posibles beneficios, al administrar la terapia antibiótica empírica contra Gram positivos, son mayores a los posibles daños en los pacientes en hemodiálisis con tunelitis. Por este motivo, se optó por emitir una recomendación a favor del uso de esta terapia.</p> <p><b>Fuerza:</b> En GEG consideró que en base a la microbiología local, existe una mayor predominancia de microorganismos Gram positivos en pacientes con tunelitis. A pesar que la certeza de la evidencia fue muy baja, se consideró que los pacientes y profesionales de la salud aceptarían el tratamiento antibiótico. Además, su implementación es factible de realizar. Por ello se decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>En pacientes en hemodiálisis que tengan tunelitis, recomendamos administrar terapia antibiótica contra gram positivos (oxacilina, cefalosporina de 1era generación) como tratamiento empírico de primera elección.  <b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>  <b>(⊕⊖⊖⊖)</b></p>

**Buenas Prácticas Clínicas**

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró importante tener datos sobre la resistencia de antibióticos en cada centro hospitalario y en cada unidad de hemodiálisis. Esto va a servir para realizar un mapa microbiológico en cada centro de hemodiálisis y con mayor razón en la Unidad de Cuidados Intensivos.</p> <p>El conocimiento de la epidemiología local y los patrones de resistencia sería de gran ayuda para la elección del tipo de terapia antibiótica.(55) Además, es necesario actualizarlo regularmente,</p>	<p>Todos los centros de HD deberían tener un mapa microbiológico actualizado, de ser posible, cada 6 meses.</p>

<p>por lo menos cada 6 meses, debido a que los microorganismos cambian a través del tiempo. (56)</p>	
<p>El GEG consideró importante mencionar que a los pacientes que reciben Hemodiálisis ambulatoria y que presentan infección del acceso a hemodiálisis. Para administrar la terapia antibiótica empírica se debe considerar la epidemiología microbiológica local, debido a que los microorganismos se desarrollan según las condiciones ambientales, y de eso dependerá la el predominancia por algún tipo de microorganismo.(52)</p>	<p>En pacientes en hemodiálisis ambulatoria, considerar la epidemiología microbiológica local para orientar la elección de la terapia antibiótica empírica.</p>
<p>El tratamiento de de-escalar es definida como la retirada de uno o más antimicrobianos o el cambio de un tratamiento de espectro más estrecho después de la disponibilidad de los resultados de los hemocultivos.(57) Esto ha sido evidenciado en pacientes con sepsis severa o shock séptico y ha sido llevado a otros escenarios como en este caso en pacientes con infección asociada al acceso de hemodiálisis, debido a su riesgo de mortalidad si no es tratado con una terapia empírica adecuada y que cubra el mayor porcentaje de microorganismos más prevalentes.(55)</p>	<p>Una vez que se identifique el germen y su patrón de resistencia, se debe de-escalar a una terapia más selectiva.</p>
<p>La guía del IDSA(58) recomienda que la vancomicina debe ser administrado con una dosis de carga de 25 a 30 mg/kg para lograr que las concentraciones séricas alcancen un AUC/MIC de 400 y así alcanzar este objetivo farmacocinético-farmacodinámico. Por este motivo, se requieren dosis mayores de vancomicina y altas concentraciones séricas mínimas.</p>	<p>La vancomicina debe ser administrada en 2 horas y nunca en un tiempo &lt; 1 hora.  La primera dosis de vancomicina debe ser dosis de carga (25–30 mg/kg).</p>
<p>La GPC española de acceso vascular(59) considera que la duración del tratamiento debe ser mínimo de dos semanas, y esto dependerá del tipo de agente etiológico y si es que se</p>	<p>La duración del tratamiento antibiótico para la bacteriemia asociada a catéter venoso central dependerá del agente microbiano aislado:</p>

<p>encontrara alguna complicación, como la persistencia de hemocultivos positivos, sepsis, endocarditis, etc. se alargará el tratamiento según el criterio del médico (46, 55). En esa misma línea la GPC de la KDOQI considera que el tiempo de tratamiento será fundamentalmente según el agente microbiológico aislado (25). Así, para <i>Staphylococcus aureus</i> el tratamiento debe ser no menor a 4 semanas. Se puede considerar la realización de un ecocardiograma por el riesgo de endocarditis. Por otra parte, para estafilococos coagulasa negativos, bacilos gram negativos o enterococos el tiempo de tratamiento será no menor a 1 semana ni mayor a 2 semanas. En el contexto de especies de <i>Candida</i> el tiempo de tratamiento será no menor a 2 semanas. Finalmente se debe considerar que en infecciones por <i>Staphylococcus aureus</i> y especies de <i>Candida</i> considerar la búsqueda de infecciones metastásicas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para <i>Staphylococcus aureus</i> el tratamiento debe ser no menor a 4 semanas. Considerar la realización de un ecocardiograma.</li> <li>• Para estafilococos coagulasa negativos, bacilos gram negativos o enterococos el tiempo de tratamiento será no menor a 1 semana ni mayor a 2 semanas.</li> <li>• Para especies de <i>Candida</i> el tiempo de tratamiento será no menor a 2 semanas.</li> <li>• En infecciones por <i>Staphylococcus aureus</i> y especies de <i>Candida</i> considerar la búsqueda de infecciones metastásicas.</li> <li>• Otros aspectos que determinarán la duración del tratamiento serán el patrón de resistencia, la evolución clínica y el criterio clínico del médico tratante.</li> </ul>
--	---

**Pregunta 6: En pacientes con infección asociada a catéter de hemodiálisis, ¿se debe retirar o preservar el catéter?**

**Introducción**

La mayoría de las infecciones del torrente sanguíneo en pacientes en hemodiálisis son causadas por infección de catéteres del acceso vascular. La frecuencia de las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter de hemodiálisis (CRBSI) en varias series de casos grandes ha oscilado entre tres y seis episodios por 1000 días de catéter, lo que corresponde a una incidencia aproximada de uno o dos episodios de bacteriemia por año de catéter(1). La incidencia de bacteriemia es aproximadamente 10 veces mayor en pacientes con catéteres tunelizados en comparación con pacientes que tienen fístulas arteriovenosas (AV) o injertos(2, 4). Además, los pacientes de hemodiálisis dependientes del catéter tienen un riesgo de dos a tres veces mayor de hospitalización relacionada con la infección y muerte relacionada con la infección en comparación con los pacientes que se someten a hemodiálisis a través de una fístula AV o injerto(5, 6). Existe controversia respecto a la toma de decisiones en el contexto de una CRBSI sustentada en la decisión de retirar o continuar con el catéter, además de ello, se discute si el catéter retirado se debe recambiar inmediatamente o posteriormente.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes en hemodiálisis con sospecha de infección o bacteriemia del catéter	Antibiótico terapia+ No retiro inmediato (Retiro en caso de bacteriemia incidental o Watchful waiting) / Antibiótico terapia+ Retiro inmediato del catéter	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Resolución de la infección o bacteriemia</li> </ul>
2	Pacientes en hemodiálisis con infección o bacteriemia del catéter	Antibiótico terapia+ Retiro inmediato con Recambio inmediato del catéter/Antibiótico terapia+ Retiro del catéter sin recambio inmediato	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Resolución de la infección o bacteriemia</li> </ul>

**Búsqueda de RS**

Para la PICO N°6.1, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda *de novo* de ECA o EO (**Anexo N° 2**). Luego de realizar la búsqueda en tres bases de datos, se encontró un ECA que abordó la población y los desenlaces de la PICO: Rijnders (2004)(7).

Estudio	Diseño	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Rijnders (2004)	Ensayo clínico aleatorizado	Enero 2020	Mortalidad

Para la PICO N°6.2, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Luego de realizar la búsqueda en tres bases de datos, se encontró una RS que abordó la población y los desenlaces de la PICO 2: Aslam (2014)(8). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
RS de Aslam 2014	12	2013	28 Estudios observacionales (cohorte)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Resolución de la infección o bacteriemia</li> </ul>

### Evidencia por cada desenlace

#### PICO 1: Retiro no inmediato vs Retiro inmediato:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
  - Para este desenlace un estudio encontrado respondió a la PICO: Rijnders (2004) (7).
  - Para mortalidad, los estudios reportaron lo siguiente:
    - El estudio, incluyó pacientes en hemodiálisis con sospecha de infección relacionada con catéter de hemodiálisis (n=64).
    - En este estudio, la asignación de la intervención dependió del escenario clínico de los participantes. Aquellos con: retiro inmediato del catéter (50%) y con retiro del catéter con bacteriemia incidental o *watchful waiting* (50%).
    - La intervención en el estudio de Rijnders fue retirar el catéter ante una bacteriemia incidental también denominado *watchful waiting* y no inmediatamente. En todos los casos hubo antibioticoterapia de base.
    - El comparador en el estudio fue el retiro inmediato del catéter.
    - Se encontró que para el grupo de retiro del catéter con bacteriemia incidental hubo una frecuencia de 8/32 y para el grupo de retiro inmediato de catéter hubo una frecuencia de 10/32. La comparación de frecuencias determinó un  $p > 0,2$ . En este estudio no hay diferencia de ambos grupos sobre la mortalidad.
- Resolución de la infección o bacteriemia:
  - Para este desenlace no se encontró evidencia que responda a la PICO.

#### PICO 2: Retiro con recambio inmediato vs Retiro sin Recambio Inmediato:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Resolución de la infección o bacteriemia:
  - Para este desenlace un estudio encontrado respondió a la PICO, la RS de Aslam (2014)(8). La resolución de infección o bacteriemia se determinó con la proporción de curados.

- Para resolución de la infección o bacteriemia, los estudios reportaron lo siguiente:
  - El estudio, incluyó pacientes en hemodiálisis con infección relacionada con catéter de hemodiálisis (n=1050).
  - En este estudio, la asignación de la intervención dependió del escenario clínico de los participantes. Aquellos con: retiro del catéter con remplazo inmediato (33,61%) y con retiro del catéter sin remplazo inmediato (66,38%).
  - La intervención en el estudio de Aslam fue retirar el catéter y realizar el recambio inmediato con guía. En todos los casos hubo antibioticoterapia de base.
  - El comparador en el estudio fue el retiro del catéter sin recambio inmediato.
  - Se encontró que para el grupo de recambio inmediato de catéter los pacientes la proporción de curados fue de 67,1% para el grupo sin recambio inmediato de catéter fue de 45,5%. Se calculó un Odds Ratio de 2,88 con un IC al 95% de entre 1,82 a 4,55, lo cual se interpreta como que los pacientes con infección relacionada con el catéter con recambio inmediato tienen 2,88 veces más riesgo que aquellos a los que no se les realiza el recambio inmediato de catéter.
- Mortalidad
  - Para este desenlace no se encontró evidencia que responda a la PICO.

**Tabla de Resumen de la Evidencia**

Autores: García David Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Mortalidad:</b> Rijnders 2004(7)</li> <li>● <b>Resolución de la infección o bacteriemia:</b> Aslam 2014(8)</li> </ul>							
Rijnders 2004							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Retiro con aparición de bacteriemia incidental	Retiro inmediato	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	1 ECA	Se encontró que para el grupo de retiro del catéter con bacteriemia incidental hubo una frecuencia de 8/32 y para el grupo de retiro inmediato de catéter hubo una frecuencia de 10/32. La comparación de frecuencias determinó un $p > 0,2$ . En este estudio no hay diferencia de ambos grupos sobre la mortalidad.				⊕○○○ MUY BAJA <small>a,b,c,d</small>	CRÍTICO
Aslam 2014							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Retiro con recambio inmediato	Retiro sin recambio inmediato	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Resolución de la infección o bacteriemia (proporción de curados)	1RS	237/353 (67.1%)	317/697 (45.5%)	OR 2.88 (1.82 a 4.55)	183 más por 1,000 (de 117 más a 231 más)	⊕○○○ MUY BAJA <small>e,f,g</small>	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza.

**Explicaciones de riesgo de sesgo:**

- a. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por Riesgo de Sesgo en ocultamiento de la asignación
- b. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, pues el estudio no responde específicamente la PICO, en las intervenciones se considera el manejo expectante y el retiro inmediato. En el manejo expectante se contempla un retiro incidental a la aparición de una bacteriemia. Por otra parte, la población comprende pacientes con sospecha de bacteriemia.
- c. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, por tamaño de muestra pequeña
- d. Se considera una sospecha fuerte de sesgo de publicación debido a que se está evaluando un solo estudio.
- e. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por sesgo de selección
- f. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, intervalos de confianza no se sobreponen.
- g. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, intervalos de confianza demasiado amplios

**Tabla de la Evidencia a la Decisión**

Presentación:

<b>Pregunta 6: En pacientes con infección o bacteriemia del catéter de hemodiálisis, ¿se debe continuar o cambiar el catéter?</b>	
<b>Población:</b>	Pacientes en hemodiálisis con bacteriemia, infección o tunelitis relacionada con catéter
<b>Intervenciones a comparar:</b>	Retiro inmediato Recambio inmediato
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Resolución de la infección o bacteriemia</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b>				
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Descripción</b>	El GEG considera que la intervención de retiro con recambio inmediato tiene mayores efectos deseables.
	Proporción de curados	1 RS	El grupo de recambio inmediato de catéter los pacientes la proporción de curados fue de 67,1% para el grupo sin recambio inmediato de catéter fue de 45,5%. Se calculó un Odds Ratio de 2,88 con un IC al 95% de entre 1,82 a 4,55,	
<b>Daños:</b>				
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Descripción</b>	El GEG considera que no existe diferencia entre ambas intervenciones (retiro inmediato vs retiro con aparición de bacteriemia incidental) por lo cual, se prefiere el recambio con la aparición de una bacteriemia incidental.
	Mortalidad	1 ECA	Para el grupo de retiro del catéter con bacteriemia incidental hubo una frecuencia de 8/32 y para el grupo de retiro inmediato de catéter hubo una frecuencia de 10/32. La comparación de frecuencias determinó un p>0,2.	
<b>Certeza de la evidencia:</b>				
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Certeza</b>	<b>Importancia</b>	En ambos desenlaces se encontró la misma certeza de evidencia (muy baja).
	Proporción de curados	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE	
	Mortalidad	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b>				
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?				
<b>Juicio</b>	<b>Evidencia</b>		<b>Consideraciones adicionales</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> </ul>			El GEG consideró que los pacientes valorarían el efecto de la intervención sobre la tasa de curación. Se puede añadir calidad de vida y recidiva, hospitalizaciones.	
<b>Balance de los efectos:</b>				
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
<b>Juicio</b>	<b>Evidencia</b>		<b>Consideraciones adicionales</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece al comparador</li> <li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>● Probablemente favorece a la intervención</li> <li>○ Favorece a la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>			El GEG consideró que al ser la certeza de la evidencia muy baja y al haber incertidumbre sobre la valoración de los desenlaces de beneficio y daño, el balance posiblemente favorezca la intervención, según su experiencia clínica.	
<b>Uso de recursos:</b>				
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?				
<b>Juicio</b>	<b>Evidencia</b>		<b>Consideraciones adicionales</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos elevados</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>● Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	Respecto al retiro del catéter con la aparición incidental de bacteriemia, este implicará el ahorro del costo de catéter con respecto al retiro inmediato del catéter. Respecto al recambio inmediato y al recambio no inmediato, las intervenciones tienen similar costo, ya que haya o no haya recambio inmediato, para ambas situaciones existirá la colocación de un nuevo catéter.		El GEG consideró que el retiro del catéter solo cuando haya confirmación de bacteriemia incidental, implicaría un ahorro moderado derivado del ahorro del costo del catéter.	
<b>Inequidad:</b>				
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)				
<b>Juicio</b>	<b>Evidencia</b>		<b>Consideraciones adicionales</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente e no tenga impacto</li> </ul>			El GEG considera que el uso de la intervención probablemente incrementa la inequidad, especialmente en circunstancias de poca disponibilidad de los suministros para el recambio del catéter.	

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Probablemente incremente la inequidad</li> <li>○ Incrementa la inequidad</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		
<b>Aceptabilidad:</b>		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p><b>Personal de salud:</b> El GEG considera que la intervención sea aceptada por los proveedores de salud.</p> <p><b>Pacientes:</b> si sería aceptado por los pacientes.</p>
<b>Factibilidad:</b>		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		El GEG considera que la intervención de retiro con bacteriemia incidental y el recambio inmediato de catéter en el contexto del retiro es factible.

### Recomendaciones y justificación

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> El GEG consideró que el retiro del catéter en bacteriemia confirmada no tiene diferencias en cuanto al retiro inmediato ante la sospecha de infección. Por otra parte, sí existe un beneficio al retirar el catéter cuando la bacteriemia está confirmada con respecto a no retirar el catéter. Por este motivo se optó por emitir una recomendación <b>a favor</b> del retiro del catéter ante una bacteriemia confirmada.</p> <p><b>Fuerza:</b> El GEG consideró que a pesar de que el retiro del catéter con bacteriemia confirmada generaría ahorros al sistema de salud, el retiro del catéter tendría que ser inmediato en algunos contextos y en algunas situaciones se preferirá preservar el catéter. En tal contexto, ya que solo algunos pacientes podrían beneficiarse por la recomendación, la fuerza de recomendación será condicional.</p>	<p>En pacientes en hemodiálisis con bacteriemia asociada a catéter, sugerimos retirar el catéter.</p> <p><b>Recomendación Condicional a favor</b> <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b> <b>(⊕⊖⊖⊖)</b></p>

### Buenas Prácticas Clínicas

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>Para el panel elaborador de la GPC: <i>Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009</i> actualizada por the <i>Infectious Diseases Society of America (IDSA) (9)</i>, existen determinadas circunstancias en las que, por la sospecha de una bacteriemia, se debe retirar inmediatamente el catéter. Estas condiciones como sepsis, shock séptico, evidencia de infección metastásica, tunelitis, pus en el sitio de salida del catéter, además de la no respuesta a antibióticos o la presencia de patógenos difíciles de curar, se verán beneficiadas por el retiro del catéter por ser el potencial foco de infección.</p>	<p>Si el paciente tiene alta sospecha o diagnóstico establecido de bacteriemia asociada a catéter de hemodiálisis, se debe retirar inmediatamente el catéter en las siguientes circunstancias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis o shock séptico</li> <li>• Evidencia de infección metastásica.</li> <li>• Tunelitis</li> <li>• Pus en el sitio de salida del catéter.</li> <li>• Si la fiebre y / o bacteriemia persisten de 48 a 72 horas después del inicio de antibióticos a los que el organismo es susceptible.</li> <li>• Cuando la infección se debe a patógenos difíciles de curar, como <i>S. aureus</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Cándida</i>, u otros hongos o bacterias multidrogaresistentes.</li> </ul>
<p>Para el panel elaborador de la GPC: <i>Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009</i> actualizada por the <i>Infectious Diseases Society of America (IDSA) (9)</i>, todo caso de bacteremia en el contexto de un catéter no tunelizado (temporal) debe implicar su retiro inmediato.</p>	<p>Cuando exista bacteriemia asociada a CVC no tunelizado, este debe retirarse y no intentar la preservación del mismo.</p>
<p>Para el GEG, es posible preservar el catéter tunelizado en ciertas circunstancias como imposibilidad de tener otros accesos vasculares o dificultades físicas o anatómicas para la colocación de otro catéter.</p>	<p>En ciertas circunstancias es posible preservar el catéter venoso central tunelizado, tales como: imposibilidad de otros accesos vasculares, dificultades físicas o anatómicas para la colocación del nuevo catéter.</p>
<p>Para el panel elaborador de la GPC: <i>Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009</i> actualizada por the <i>Infectious Diseases Society of America (IDSA) (9)</i>, se recomienda que el nuevo catéter de diálisis tunelizado sea insertado una vez que se obtengan hemocultivos con resultados negativos.</p>	<p>Se puede insertar un nuevo catéter de diálisis tunelizado una vez que se obtienen hemocultivos con resultados negativos.</p>

**Pregunta 7: En pacientes que se encuentran en hemodiálisis, con infección asociada a la fístula o injerto ¿se debe cerrar/retirar o preservar la fístula o el injerto?**

**Introducción**

El procedimiento quirúrgico de creación de la fístula o colocación del injerto para hemodiálisis, se combina con profilaxis antimicrobiana, no obstante, existe el riesgo de infección (60). La tasa de infección varía entre 3,0-35,0% en el injerto, y de 2,0-3,0% en la fístula (61, 62). Históricamente, la infección asociada al injerto implicaba removerlo quirúrgicamente. Sin embargo, esta estrategia podría incrementar el riesgo de otras complicaciones (63). Por lo que, en esta pregunta se busca evaluar la mejor estrategia en caso de infección asociada a la fístula o injerto.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes adultos en hemodiálisis, con infección asociada a fístula.	Cerrar / preservar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Amputación</li> <li>• Reinfeción</li> <li>• Hemorragia</li> </ul>
2	Pacientes adultos en hemodiálisis, con infección asociada a injerto.	Remover / preservar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Amputación</li> <li>• Reinfeción</li> <li>• Hemorragia</li> </ul>

**Búsqueda de RS**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Se encontraron cuatro RS potenciales, pero estas no abordaron la intervención o la población de la PICO. Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda *de novo* de ECA o EO (**Anexo N° 2**).

Luego de realizar la búsqueda en tres bases de datos, se encontraron dos estudios observacionales que respondían a la PICO: Calligaro 1994 (64) y Lentino 2000 (65). A continuación, se detallan los EO encontrados:

ECA o EO	Población	Intervención/Comparador	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el EO
Calligaro 1994	Pacientes en hemodiálisis, con injerto infectados.	Remover (escisión total y subtotal) / Preservar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Amputación</li> </ul>
Lentino 2000	Pacientes en hemodiálisis, con bacteriemia asociado a CVC, fístula o injerto.	Remover / Preservar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> </ul>

## Evidencia por cada desenlace

### PICO 1: Cerrar vs Preservar:

Para esta PICO, no se encontraron RS, ECA o EO que aborden la pregunta exclusivamente para fistula. Esto debido a la baja frecuencia de infección asociada a ésta (44, 63). De producirse la infección, las causas podrían ser: herida postoperatoria infectada o técnica aséptica deficiente en la diálisis. Estas infecciones generalmente se resuelven con antimicrobianos sistémicos y cirugía conservadora, pero esta última podría conducir a la pérdida o cierre de la fistula (66). Estudios, indican que la mejor manera de prevenir la infección asociada al acceso vascular, es incrementar la creación de fistulas (44, 63).

### PICO 2: Remover vs Preservar:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
  - Para este desenlace los dos estudios encontrados respondieron a la PICO, el de Calligaro 1994 (64) y Lentino 2000 (65).
  - Para mortalidad, los estudios reportaron lo siguiente:
    - El primer estudio, incluyó pacientes en hemodiálisis con infección asociada al injerto (n=120). El segundo, pacientes en hemodiálisis con bacteriemia asociada a CVC, fistula o injerto (n=118).
    - En el primer estudio, la asignación de la intervención dependió del escenario clínico de los participantes. Aquellos con: sangrado arterial o sepsis fueron sometidos a escisión total (21,7%), oclusión del injerto infectado a escisión subtotal (35,8%), y con injerto permeable o anastomosis intacta o no sépticos a preservación del injerto (42,5%). En el segundo estudio, los participantes tuvieron infección asociada al sitio del acceso vascular definido según los criterios del Centro de Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés).
    - La intervención en el estudio de Calligaro fue remover mediante un procedimiento quirúrgico el injerto (escisión total o subtotal). En el estudio de Lentino no se precisó la técnica quirúrgica elegida para remover el CVC, fistula o injerto.
    - El comparador en ambos estudios fue la preservación total del acceso vascular elegido para hemodiálisis.
    - La tasa de mortalidad en el grupo intervenido fue de 5,0% a 23,0%; y en el grupo comparador entre 12,0% a 14,0%. Siendo esto no estadísticamente significativo para ambos casos. En el segundo estudio el desenlace fue definido como muerte a los 30 días.
- Amputación
  - Para este desenlace se utilizó el estudio de Calligaro 1994 (64).
  - Para amputación, se reportó lo siguiente:
    - La población, intervención y comparador fueron descritos en el desenlace de mortalidad. Se incluyeron solo a los participantes sobrevivientes (n=106).

La tasa de amputación en el grupo intervenido fue de 15,0% y 22,0% (escisión total y subtotal, respectivamente); en el grupo comparador fue de 4,0%. Lo cual fue estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

**Tabla de Resumen de la Evidencia**

<b>Autores:</b> Carolina Delgado Flores <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mortalidad:</b> EO de Calligaro 1994 (64) y de Lentino 2000 (65).</li> <li>• <b>Amputación:</b> EO de Calligaro 1994 (64).</li> </ul>							
<b>Beneficios:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Remove	Preservar	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	2 EO	La tasa de mortalidad, en el grupo de preservación del acceso vascular fue de 12,0-14,0%; en el grupo que removió el acceso vascular de 5,0-23,0%. La población fue de 118 y 120 participantes.				⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
<b>Daños:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Remove	Preservar	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Amputación	1 EO	La tasa de amputación en el grupo de preservación del injerto fue 4%, y en el grupo que removió el injerto de 15,0% y 22,0% (escisión total y subtotal, respectivamente).				⊕○○○ MUY BAJA <sup>a</sup>	CRÍTICO
<b>IC:</b> Intervalo de confianza.  <b>Explicaciones de riesgo de sesgo:</b> a. Participantes en los brazos de comparación, tenían diferentes estadios clínicos, por lo que no eran comparables en el estudio de Calligaro 1994. b. El efecto observado en los grupos de intervención difieren entre estudios.							

**Tabla de la Evidencia a la Decisión**

Presentación:

<b>Pregunta 7: En pacientes que se encuentran en hemodiálisis, con infección asociada a la fistula o injerto ¿se debe cerrar/remover o preservar la fistula o el injerto?</b>	
<b>Población:</b>	Pacientes adultos en hemodiálisis, con infección asociada a injerto
<b>Intervenciones a comparar:</b>	Remove el injerto
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Amputación</li> <li>• Reinfeción</li> <li>• Hemorragia</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b>				
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Descripción	El GEG consideró que el efecto se desconoce para el desenlace de mortalidad, según la evidencia encontrada.

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Se desconoce</li> </ul>	Mortalidad	2 EO	La tasa de mortalidad, en el grupo de <b>preservación</b> del acceso vascular fue de 12,0-14,0%; en el grupo que <b>removió</b> el acceso vascular de 5,0-23,0%. La población fue de 118 y 120 participantes.	
<b>Daños:</b>				
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Trivial</li> <li>● Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Descripción</b>	A pesar de que se encontró un mayor efecto de daño en el grupo intervenido, el GEG consideró que este efecto varía según el grado de severidad de la infección en los pacientes.
	Amputación	1 EO	La tasa de amputación en el grupo de <b>preservación</b> del injerto fue 4%, y en el grupo que <b>removió</b> el injerto de 15,0% y 22,0% (escisión total y subtotal, respectivamente).	
<b>Certeza de la evidencia:</b>				
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>	<b>Desenlaces (outcomes)</b>	<b>Certeza</b>	<b>Importancia</b>	Entre los outcomes críticos (mortalidad y amputación), se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).
	Mortalidad	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
	Amputación	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b>				
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>● Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> </ul>				El GEG consideró que existen otros desenlaces importantes para los pacientes como la calidad de vida, estancia hospitalaria. Sumados a los desenlaces considerados en la PICO, de los cuales no se encontró evidencia.
<b>Balance de los efectos:</b>				
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece al comparador</li> <li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>● Probablemente favorece a la intervención</li> <li>○ Favorece a la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>				El GEG consideró que al ser la certeza de la evidencia muy baja y al haber incertidumbre sobre la valoración de los desenlaces de beneficio y daño, el balance posiblemente favorezca la intervención, según su experiencia clínica.
<b>Uso de recursos:</b>				
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos elevados</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>● Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p><b>Gastos de la intervención frente al comparador:</b> Cada tratamiento con el fármaco X cuesta 275 soles (citar fuente).</p>	<p>El GEG consideró que la intervención oportuna para remover el injerto, mejoraría el estado de salud del paciente, y se lograría prevenir del desarrollo otras complicaciones (isquemia, hemorragia, sepsis, reinfección, etc.).</p>
<p><b>Inequidad:</b>                  ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad?                  (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente no tenga impacto</li> <li>● Probablemente incrementa la equidad</li> <li>○ Incrementa la equidad</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG consideró que de preferir la intervención en lugar del comprador probablemente se incrementa la equidad, en los pacientes con hemodiálisis.</p>
<p><b>Aceptabilidad:</b>                  ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p><b>Personal de salud:</b>                  La intervención de remover el injerto es lo se realiza actualmente, cuando la infección no cede al tratamiento antimicrobiano.  <b>Pacientes:</b> si sería aceptado por los pacientes.</p>
<p><b>Factibilidad:</b>                  ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG consideró que, al remover el injerto infectado, podría generar sobrecarga de las salas de operaciones, pero el procedimiento quirúrgico no requiere de mayor implementación de equipos o instrumental, por lo que es factible.</p>

**Recomendaciones y justificación**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> El GEG consideró que a pesar de que se encontró un mayor daño en el grupo con remoción del injerto, el GEG consideró que este efecto varía según el grado de severidad de la infección en los pacientes. Además, considerando que el efecto de la remoción del injerto se desconoce para el desenlace de mortalidad y que este, podría ser tener mayores beneficios, se decidió emitir una recomendación <b>a favor</b>.</p>	<p>En pacientes en hemodiálisis con infección asociada al injerto, se recomienda remover el injerto.  <b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>                  (⊕⊕⊕⊕)</p>

<p><b>Fuerza:</b> El GEG consideró que la implementación de la intervención generaría ahorros a largo plazo ya que ayudaría a mejorar el estado de salud del paciente y evitaría futuras complicaciones como: isquemia, hemorragia, sepsis, reinfección, etc. Además, debido a que el procedimiento quirúrgico ya se realiza actualmente, no sería necesario la implementación de nuevos equipos o instrumentos, por lo que, sería factible y potencialmente evaluable. Por ello, se decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	
---	--

**Buenas Prácticas Clínicas**

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

<b>Justificación</b>	<b>BPC</b>
<p>El GEG consideró que los pacientes con infección asociada a la fistula para hemodiálisis, tienen una mayor probabilidad de recuperación con tratamiento antimicrobiano (66). Pero, en caso persista la infección, se debería buscar su preservación funcional, mediante diferentes técnicas quirúrgicas, como desbridamiento (67). Por ello, se decidió establecer como BPC para las infecciones asociadas a la fistula.</p>	<p>En pacientes con infección asociada a la fístula, se debe intentar siempre que sea posible la preservación de la fistula mediante desbridamiento quirúrgico de las colecciones existentes.</p>

**VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica**

La presente GPC tiene una vigencia de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VII. Referencias bibliográficas

1. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
2. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSa; 2015.
3. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*. 2017;358:j4008.
4. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
5. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
6. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
7. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
8. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *bmj*. 2016;353:i2016.
9. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *bmj*. 2016;353:i2089.
10. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
11. van de Wetering MD, van Woensel JBM, Lawrie TA. Prophylactic antibiotics for preventing Gram positive infections associated with long-term central venous catheters in oncology patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(11):CD003295-CD.
12. Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(3):CD003073-CD.
13. Huddam B, Azak A, Koçak G, Ortabozkoyun L, Duranay M. The efficacy of prophylactic antibiotics administration prior to insertion of tunneled catheter in hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2012;34(8):998-1001.
14. Zibari GB, Gadallah MF, Landreneau M, McMillan R, Bridges RM, Costley K, et al. Preoperative vancomycin prophylaxis decreases incidence of postoperative hemodialysis vascular access infections. *Am J Kidney Dis*. 1997;30(3):343-8.
15. Ciocon MAFR, Hernandez MG, Atallah M, Amer YS. Central vascular access device: an adapted evidence-based clinical practice guideline. *Journal of the Association for Vascular Access*. 2014;19(4):221-37.
16. Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE, Schwab SJ, Churchill DN. Risk of bacteremia/bacteriemia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney Int*. 2000;58(6):2543-5.
17. Santoro D, Benedetto F, Mondello P, Pipitò N, Barillà D, Spinelli F, et al. Vascular access for hemodialysis: current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:281-94.
18. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP, et al. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(6):757-818.

19. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605-27.
20. Sommerstein R, Atkinson A, Kuster SP, Thurneysen M, Genoni M, Troillet N, et al. Antimicrobial prophylaxis and the prevention of surgical site infection in cardiac surgery: an analysis of 21 007 patients in Switzerland†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;56(4):800-6.
21. South Australian expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance. *Surgical Antimicrobial Prophylaxis Clinical Guideline: Government of South Australia*; 2017.
22. Organization WH. *Global guidelines for the prevention of surgical site infection: World Health Organization*; 2016.
23. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* 2013;24(3):465-73.
24. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, Moreno T, Moñux G, Martí-Monrós A, et al. *Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. Nefrología.* 2017;37:1-191.
25. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *American Journal of Kidney Diseases.* 2020;75(4):S1-S164.
26. Shi Y, Yang N, Zhang L, Zhang M, Pei HH, Wang H. Chlorhexidine disinfectant can reduce the risk of central venous catheter infection compared with povidone: a meta-analysis. *American journal of infection control.* 2019;47(10):1255-62.
27. Lai NM, Lai NA, O'Riordan E, Chaiyakunapruk N, Taylor JE, Tan K. Skin antisepsis for reducing central venous catheter-related infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7:Cd010140.
28. Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antisepsis. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE).* 2012.
29. McCann M, Fitzpatrick F, Mellotte G, Clarke M. Is 2% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol more effective at preventing central venous catheter-related infections than routinely used chlorhexidine gluconate solutions: A pilot multicenter randomized trial (ISRCTN2657745)? *Am J Infect Control.* 2016;44(8):948-9.
30. Valles J, Fernandez I, Alcaraz D, Chacon E, Cazorla A, Canals M, et al. Prospective randomized trial of 3 antiseptic solutions for prevention of catheter colonization in an intensive care unit for adult patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(9):847-53.
31. Park HC, Lee YK, Yoo KD, Jeon HJ, Kim SJ, Cho A, et al. Korean clinical practice guidelines for preventing the transmission of infections in hemodialysis facilities. *Kidney research and clinical practice.* 2018;37(1):8-19.
32. Kukita K, Ohira S, Amano I, Naito H, Azuma N, Ikeda K, et al. 2011 update Japanese Society for Dialysis Therapy Guidelines of Vascular Access Construction and Repair for Chronic Hemodialysis. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy.* 2015;19 Suppl 1:1-39.
33. Allon M, Brouwer-Maier DJ, Abreo K, Baskin KM, Bregel K, Chand DH, et al. Recommended Clinical Trial End Points for Dialysis Catheters. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(3):495-500.
34. Bohlke M, Uliano G, Barcellos FC. Hemodialysis catheter-related infection: prophylaxis, diagnosis and treatment. *The journal of vascular access.* 2015;16(5):347-55.
35. Harwood L, Wilson B, Thompson B, Brown E, Young D. Predictors of hemodialysis central venous catheter exit-site infections. *CANNT journal = Journal ACITN.* 2008;18(2):26-35.
36. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama.* 2016;315(8):801-10.

37. Le Corre I, Delorme M, Cournoyer S. A Prospective, Randomized Trial Comparing a Transparent Dressing and a Dry Gauze on the Exit Site of Long Term Central Venous Catheters of Hemodialysis Patients. *The Journal of Vascular Access*. 2003;4(2):56-61.
38. Vanholder R, Canaud B, Fluck R, Jadoul M, Labriola L, Marti-Monros A, et al. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). *NDT Plus*. 2010;3(3):234-46.
39. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(5):884-930.
40. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med*. 2005;142(6):451-66.
41. Quittnat Pelletier F, Joarder M, Poutanen SM, Lok CE. Evaluating Approaches for the Diagnosis of Hemodialysis Catheter-Related Bloodstream Infections. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(5):847-54.
42. Rello J, Gatell JM, Almirall J, Campistol JM, Gonzalez J, Puig de la Bellacasa J. Evaluation of culture techniques for identification of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1989;8(7):620-2.
43. Bachleda P, Kalinova L, Utikal P, Kolar M, Hricova K, Stosova T. Infected prosthetic dialysis arteriovenous grafts: a single dialysis center study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13(6):366-70.
44. Nassar GM, Ayus JC. Infectious complications of the hemodialysis access. *Kidney Int*. 2001;60(1):1-13.
45. Ravani P, Quinn R, Oliver M, Robinson B, Pisoni R, Pannu N, et al. Examining the Association between Hemodialysis Access Type and Mortality: The Role of Access Complications. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(6):955-64.
46. Aslam S, Vaida F, Ritter M, Mehta RL. Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2014;25(12):2927-41.
47. Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(5):779-91.
48. Gupta S, Mallya SP, Bhat A, Baliga S. Microbiology of Non-Tunnelled Catheter-Related Infections. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2016;10(7):Dc24-8.
49. Murray EC, Marek A, Thomson PC, Coia JE. Gram-negative bacteraemia in haemodialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2015;30(7):1202-8.
50. Camins BC. Prevention and treatment of hemodialysis-related bloodstream infections. *Seminars in dialysis*. 2013;26(4):476-81.
51. Tumbarello M, Sanguinetti M, Montuori E, Treccarichi EM, Posteraro B, Fiori B, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: importance of inadequate initial antimicrobial treatment. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2007;51(6):1987-94.
52. Mohamed H, Ali A, Browne LD, O'Connell NH, Casserly L, Stack AG, et al. Determinants and outcomes of access-related blood-stream infections among Irish haemodialysis patients; a cohort study. *BMC nephrology*. 2019;20(1):68.
53. Krishnasami Z, Carlton D, Bimbo L, Taylor ME, Balkovetz DF, Barker J, et al. Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic lock solution. *Kidney Int*. 2002;61(3):1136-42.
54. Poole CV, Carlton D, Bimbo L, Allon M. Treatment of catheter-related bacteraemia with an antibiotic lock protocol: effect of bacterial pathogen. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2004;19(5):1237-44.
55. Bassetti M, Righi E, Carnelutti A. Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. *Virulence*. 2016;7(3):267-79.

56. Takashima M, Schults J, Mihala G, Corley A, Ullman A. Complication and Failures of Central Vascular Access Device in Adult Critical Care Settings. *Critical care medicine*. 2018;46(12):1998-2009.
57. Mokart D, Slehofer G, Lambert J, Sannini A, Chow-Chine L, Brun JP, et al. De-escalation of antimicrobial treatment in neutropenic patients with severe sepsis: results from an observational study. *Intensive care medicine*. 2014;40(1):41-9.
58. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2020.
59. Sociedad Española de Nefrología. Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. 2017.
60. Schutte WP, Helmer SD, Salazar L, Smith JL. Surgical treatment of infected prosthetic dialysis arteriovenous grafts: total versus partial graft excision. *The American journal of surgery*. 2007;193(3):385-8.
61. Zibari GB, Rohr M, Landreneau M, Bridges R, DeVault G, Petty F, et al. Complications from permanent hemodialysis vascular access. *Surgery*. 1988;104(4):681-6.
62. Anderson JE, Chang AS, Anstadt MP. Polytetrafluoroethylene hemoaccess site infections. *Asaio Journal*. 2000;46(6):S18-S21.
63. Ryan SV, Calligaro KD, Dougherty MJ, editors. Management of hemodialysis access infections. *Seminars in vascular surgery*; 2004: Elsevier.
64. Calligaro KD, Veith FJ, Schwartz ML, Goldsmith J, Savarese RP, Dougherty MJ, et al. Selective preservation of infected prosthetic arterial grafts. Analysis of a 20-year experience with 120 extracavitary-infected grafts. *Annals of surgery*. 1994;220(4):461.
65. Lentino J, Baddour L, Wray M, Wong E, Yu V. *Staphylococcus aureus* and other bacteriemias in hemodialysis patients: Antibiotic therapy and surgical removal of access site. *Infection*. 2000;28(6):355-60.
66. Fong IW, Capellan JM, Simbul M, Angel J. Infection of arterio-venous fistulas created for chronic haemodialysis. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 1993;25(2):215-20.
67. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, Moreno T, Moñux G, Martí-Monrós A, et al. Guía Clínica española del acceso vascular para hemodiálisis. *Nefrología*. 2017;37:1-191.