



PERÚ

**Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo**

**Seguro Social de Salud
EsSalud**

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

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA
SANITARIA N.º 004-DETS-IETSI-2022
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA FÓRMULA NUTRICIONAL CON
BAJO CONTENIDO LIPÍDICO Y ALTO EN TRIGLICÉRIDOS DE
CADENA MEDIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON QUILOTORAX**

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de Tecnologías
en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021



**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI
SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Febrero, 2022



EQUIPO REDACTOR

1. Eric Ricardo Peña Sánchez - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Verónica Victoria Peralta Aguilar - sub gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
3. José Alfredo Zavala Loayza - director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI – EsSalud.
4. Ricardo Abraham Gálvez Arévalo - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos farmacéuticos y otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
5. Akram Abdul Hernández Vásquez - equipo técnico revisor, Subdirección de Evaluación de Productos farmacéuticos y otras Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.



CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Dr. Marco Antonio Morales Acosta, médico pediatra, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los productos farmacéuticos evaluados.



FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en triglicéridos de cadena media en pacientes pediátricos con quilotórax. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 004-DETS-IETSI-2022. Lima, Perú. 2022.

RESUMEN

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología ad hoc para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, se ha elaborado el presente dictamen, el que expone la evaluación de la eficacia y seguridad de la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en triglicéridos de cadena media (TCM) en pacientes pediátricos con quilotórax. Así, el médico Marco Morales Acosta, especialista en pediatría, del Servicio de Pediatría Clínica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, perteneciente a la Red Prestacional Rebagliati, siguiendo la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, envió al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI la solicitud de uso, por fuera del petitorio del producto: fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en TCM.

Con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica con el Dr. Marco Morales Acosta, médico especialista en pediatría del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, además de los representantes del equipo evaluador del IETSI, estableciéndose como pregunta PICO validada final, la siguiente:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

Población	Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de quilotórax debido a cualquier etiología ^(a) que pueden recibir nutrición enteral
Intervención	Fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en triglicéridos de cadena media combinado con/o sin octreotida
Comparador	Octreotida o nutrición parenteral
Outcomes	Resolución del quilotórax ^(b) Tiempo de hospitalización Infecciones ^(c) Recaída de quilotórax Estado nutricional ^(d) Eventos adversos Mortalidad Calidad de vida

(a) Congénito o adquirido


(b) Reducción del drenaje quiloso con mejoría en la dificultad respiratoria

(c) Sepsis, enterocolitis necrotizante


(d) Peso, talla, perímetro cefálico

II. ASPECTOS GENERALES

El quilotorax es la acumulación de líquido linfático en la cavidad pleural, que resulta de fugas provenientes de los vasos linfáticos (Tutor, 2014). El quilotorax se diagnostica tras la detección de concentración de triglicéridos en el líquido pleural mayor a 110 mg/dl (Rocha et al., 2006). En la población pediátrica, el quilotorax es causado, principalmente, por defectos congénitos o por daños al conducto torácico como resultado de complicaciones posquirúrgicas (Soto-Martinez & Massie, 2009). La incidencia aproximada del quilotorax congénito es de 1 por cada 10,000 nacidos vivos (Zheng et al., 2020); mientras que, la incidencia del quilotorax post-cirugía cardíaca en población pediátrica varía de 0.85 % a 9.2 % (Rocha et al., 2006). A pesar de no tener alta incidencia, los pacientes menores de 18 años con quilotorax tienen riesgo de mortalidad de hasta el 50 % cuando no reciben tratamiento, mayor morbilidad y tienen mayor tiempo de estancia hospitalaria (mediana = 38.8 días; rango intercuartil [RIQ] = 27.8 - 52.3, frente a mediana = 27.0 días, RIQ = 18.9 - 39.1 días; $p < 0.001$), comparado con los que no desarrollaron quilotorax luego de una cirugía cardíaca (Bai et al., 2021; Yeh et al., 2013).



El manejo del quilotorax consiste en la reducción del flujo de linfa y el manejo de los síntomas (e.g. disnea, pérdida de peso); mientras se espera su resolución espontánea (Tutor, 2014). Aunque no existe un protocolo de tratamiento estandarizado y usado universalmente, la mayoría de los pacientes resuelve el quilotorax tras el drenaje continuo de linfa y una dieta con bajo contenido lipídico y alto en TCM (UpToDate, 2021). El drenaje de linfa es usado para aliviar los síntomas como la disnea (Rocha et al., 2006). Por su parte, la alimentación con bajo contenido lipídico y alto en TCM, permite a los enterocitos absorber directamente los TCM y así satisfacer las necesidades nutricionales diarias del paciente, mientras se reduce el volumen linfático (Chan et al., 2005). Esta dieta puede administrarse mediante aceites de TCM o con una fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en TCM por vía enteral (Steven & Carey, 2015).



En EsSalud, para el soporte nutricional de los pacientes pediátricos menores de un año con quilotorax se tiene disponible el uso de la fórmula con bajo contenido lipídico y alto en TCM (Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 011-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2016). Por ello, los especialistas solicitan el uso de la fórmula con bajo contenido lipídico y con alto contenido de TCM, para usarlo en el soporte nutricional a los pacientes de 1 a 18 años, considerando que solo tienen disponible la nutrición parenteral total (NPT) para proporcionar reposo intestinal y reducir la producción de linfa. Por otro lado, los especialistas de EsSalud mencionan que dentro de las medidas farmacológicas empleadas en el manejo del quilotorax en pacientes pediátricos se encuentra la octreotida; el cual es usado para inhibir las secreciones gastrointestinales (UpToDate 2021). La octreotida, está disponible en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, y su uso está restringido a las Unidades de Soporte

Nutricional; siguiendo las guías clínicas de tratamiento (EsSalud 2022). No obstante, la prescripción de la octreotida está fuera de etiqueta al no tener indicación de uso para el tratamiento del quilotórax en las fichas técnicas aprobadas por Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) (DIGEMID 2017; DIGEMID 2019; DIGEMID 2020; DIGEMID 2021).

En Perú, el producto Kanso Lipano®, que es una fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en TCM, cuenta con registro sanitario vigente por la DIGEMID, descrito en la Tabla 2.

Tabla 2. Registro sanitario de la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en TCM

Nombre	Registro sanitario/ Fecha de vencimiento	Titular del registro	Presentación	Costo unitario (a)	Costo mensual (b)
Kanso Lipano	DE3184 22/09/2025	Farmacomed SAC	Polvo para solución oral	S/ 350 por lata de 500 gramos	S/ 3,150

(a) Obtenido del sistema SAP de EsSalud. Fecha de consulta: 02 de enero de 2022.

(b) Según la nota N°1328 -GRPR-EsSalud-2021, para un niño de 4 años con quilotórax se requiere de 150 gramos diarios de fórmula con bajo contenido lipídico y alto en TCM para el soporte alimenticio.

Así, el objetivo del presente dictamen preliminar fue evaluar la eficacia y seguridad de la fórmula con bajo contenido lipídico y alto en TCM con o sin octreotida, en pacientes pediátricos con quilotórax.

III. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la fórmula con bajo contenido lipídico y alto contenido de TCM. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos bibliográfica de PubMed, *The Cochrane Library* y LILACS. Asimismo, se realizó una búsqueda manual dentro de las páginas web pertenecientes a grupos que realizan evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC) incluyendo la World Health Organization (WHO), la National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Agency for Healthcare Research and Quality's (AHRQ), la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), la New Zealand Guidelines Group (NZGG), la National Health and Medical Research Council (NHMRC), el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), el Scottish Medicines Consortium (SMC), la Comissão Nacional de Incorporação de



Tecnologías no Sistema Único de Saúde (CONITEC), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS). Finalmente, se realizó una búsqueda adicional en la página web de registro de ensayos clínicos (EC) www.clinicaltrials.gov, para identificar EC en curso o que no hayan sido publicados aún.

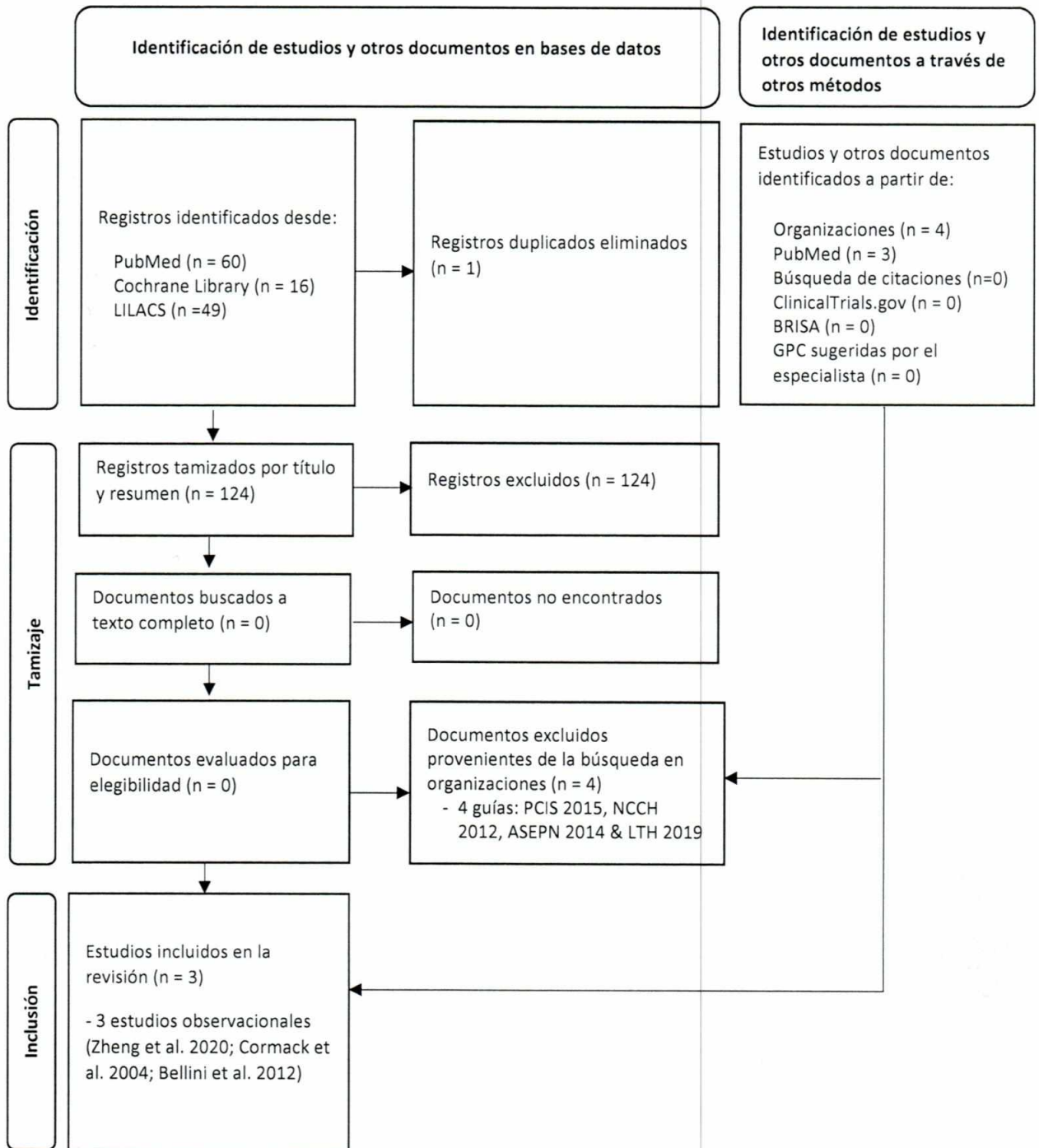
Inicialmente, la búsqueda bibliográfica se centró en GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos con y sin metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III. Sin embargo, ante la ausencia de estudios que respondan a la pregunta PICO de interés, los criterios de selección se ampliaron para poder incluir otros tipos de estudios (ECA fase II y estudios observacionales) que comparen el uso de la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en TCM con o sin octreotida versus la NPT u octreotida. Finalmente, en ausencia de estos tipos de estudios, los criterios se ampliaron nuevamente para incluir ensayos clínicos o estudios observacionales sin grupo de comparación.

Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron exportados al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org/>). La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera, se revisaron los títulos y resúmenes de las publicaciones por parte de dos evaluadores independientes. En la segunda, uno de los evaluadores revisó los documentos a texto completo incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios. Los términos utilizados, resultados obtenidos y estudios seleccionados se presentan a detalle en el Material suplementario y en la Figura 1.



IV. RESULTADOS


Figura N° 1: Flujograma de selección de la bibliografía encontrada




LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372: n71 (Page et al. 2021).

Luego de la búsqueda bibliográfica, no se encontró alguna GPC, ETS o ECA fase III que cumpla con los primeros criterios de inclusión. Tras la ampliación de los criterios de elegibilidad, se incluyeron tres estudios observacionales (Bellini et al., 2012; Cormack et al., 2004; Zheng et al., 2020). Dos de estos estudios (Cormack 2004 & Zheng 2020), usaron el diseño de cohortes de tipo retrospectivo, y compararon el tiempo hasta la resolución del quilotórax (solo en Zheng et al 2020), duración de drenaje pleural (solo en Cormack et al 2004), tiempo de hospitalización y mortalidad en los pacientes con quilotórax posquirúrgico que usaron la fórmula con bajo contenido lipídico alto en TCM versus los que usaron la NPT. El último estudio (Bellini et al 2012), se trata de una serie de casos de neonatos con quilotórax congénito, donde se reporta la experiencia de tratamiento de estos pacientes usando la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en TCM con o sin la octreotida. Los desenlaces de interés evaluados fueron la resolución del quilotórax y la mortalidad.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA



El estudio de Zheng et al. (2020) es una cohorte retrospectiva que comparó los resultados terapéuticos de dos grupos de pacientes con quilotórax posquirúrgico, diagnosticados por pruebas cualitativa de microscopio del líquido linfático teñido, atendidos en un hospital de China. El primer grupo estuvo compuesto por los pacientes que recibieron NPT (17 pacientes); atendidos entre los años 2014 y 2016. El segundo grupo estuvo compuesto por pacientes atendidos entre los años 2016 y 2018 que recibieron la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en TCM (28 pacientes). La diferencia del tipo de tratamiento se dio porque, desde el 2016, se aprobó la incorporación del uso de la fórmula para el tratamiento del quilotórax en el lugar de estudio. La mediana de edad del grupo que recibió la fórmula fue de 32 meses (rango = 1 - 129) y la mediana de edad del grupo que recibió NPT fue de 35 meses (rango = 6 - 128). El grupo que recibió la fórmula tuvo menor tiempo hasta la resolución del quilotórax (fórmula: mediana = 7 días, rango = 3 - 17 vs. NPT: mediana = 9 días, rango = 3 - 31; $p=0.003$) y menor estancia hospitalaria (fórmula: mediana = 29 días, rango = 15 - 53 vs. NPT: mediana = 38, rango = 18 - 88; $p=0.032$), que el grupo que recibió NPT. Además, no hubo ningún fallecimiento en los dos grupos.



Sobre el estudio de Cormack et al. (2004), se trata de una cohorte retrospectiva. La población de estudio estuvo compuesta por pacientes pediátricos diagnosticados con quilotórax – posoperatorio, atendidos desde 1999 hasta 2001 en un hospital de Inglaterra. Los grupos de comparación estuvieron compuestos por los pacientes que recibieron alimentación con fórmula con bajo contenido lipídico y alto en TCM (18 pacientes) y los que recibieron NPT (6 pacientes). El criterio de asignación de la intervención fue clínico. Así, los pacientes aptos para alimentación enteral recibieron la fórmula; mientras que los que tenían contraindicada la alimentación enteral (i.e. problemas gastrointestinales, malabsorción, restricción severa de fluidos, pobre estado nutricional con elevada pérdida de proteínas), recibieron la NPT. La mediana de la edad

fue de 5.5 meses (RIQ = 0.3 - 72) en el grupo que recibió fórmula, y de 1.7 meses (RIQ = 0.3 - 11.6) en el grupo que recibió la NPT. La mediana de los días de duración del drenaje pleural desde el diagnóstico fue menor en el grupo que recibió la fórmula (mediana = 4.5, RIQ = 3 - 9) que en el grupo que recibió NPT (mediana = 18.5, RIQ = 16 - 28). De la misma manera, la mediana de días desde la cirugía hasta el alta fue menor en los que recibieron la fórmula (mediana = 18, RIQ = 8 - 74) que los que recibieron NPT (mediana = 39, RIQ = 19 - 57). Además, se reportó la muerte de un paciente por cada grupo; el paciente que recibió fórmula falleció por insuficiencia multiorgánica cuando el quilotorax ya se había resuelto; mientras que, el paciente que recibió NPT falleció por hipertensión pulmonar irreversible.

Finalmente, el estudio de Bellini et al (2012) se trata de una serie de casos que reporta los desenlaces en mortalidad y resolución del quilotorax tras el tratamiento de 33 neonatos con quilotorax congénito de 8 centros de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales ubicados en Israel, Italia, Francia, España, Inglaterra y Estados Unidos. Los neonatos fueron tratados, bajo criterio clínico, con NPT, una fórmula con bajo contenido lipídico y alto en TCM u octreotida. La mediana de edad gestacional de los participantes fue de 32 semanas (rango = 28 - 40). De los 33 neonatos, 29 recibieron la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto en TCM con o sin octreotida; mientras que los otros 4 neonatos solo recibieron NPT porque fallecieron antes de alcanzar las condiciones clínicas adecuadas para ser alimentados por vía enteral. De los 29 neonatos que recibieron la fórmula con o sin octreotida, 25 (86 %) lograron la resolución del quilotorax, tres (10 %) fallecieron por fallo respiratorio, y uno (4 %) no resolvió el quilotorax. Por otro lado, los 4 pacientes que recibieron NPT fallecieron.

Es importante mencionar que los tres estudios descritos previamente tienen una serie de limitaciones. Debido al diseño observacional de los estudios (Cormack 2004; Zheng 2020; Bellini 2012), no se puede determinar cuál es el efecto de la alimentación con la fórmula con bajo contenido lipídico y alto en TCM con o sin octreotida, comparado con la NPT o la octreotida, en los desenlaces de interés del presente dictamen. Además, los estudios de cohorte retrospectivo tenían grupos de pacientes con características que limitan la comparación entre ellos; ya sea por diferencias en las características clínicas (Cormack 2004) o porque los pacientes fueron reclutados en periodos de tiempo diferentes con modificaciones en el protocolo de atención al quilotorax (Zheng 2020). Por consiguiente, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados que permitan determinar cuál es la eficacia y seguridad de la fórmula con bajo contenido lipídico y alto en TCM.

Por otro lado, es importante considerar que es plausible que el uso de la fórmula con bajo contenido lipídico y alto en TCM contribuya al logro del objetivo terapéutico del quilotorax pediátrico. Para resolver el quilotorax, es necesario limitar la ingesta de lípidos para reducir el volumen linfático (UpToDate, 2021). Por lo que, se requiere de alternativas en la dieta que supla las necesidades nutricionales del paciente, que se asimile rápidamente y que no aumente el volumen linfático (Soto-Martinez & Massie,



2009). La alimentación con TCM no requiere bilis ni lipasa. Los TCM son absorbidos por los enterocitos, desde ahí son absorbidos directamente en la vena porta, y luego se transportan principalmente al hígado (Łoś-Rycharska et al., 2016). Una fórmula diseñada, específicamente, para tener bajo contenido lipídico y tener alto contenido de TCM, puede suplir las necesidades nutricionales del paciente y contribuir a la resolución del quilotórax. Por otro lado, la NPT requiere ser administrada a través de un catéter venoso central que conlleva a potenciales complicaciones como: infecciones, trombosis venosa o complicaciones metabólicas. En consecuencia, la NPT sería menos segura que el uso de la fórmula que se administra directamente al tracto gastrointestinal por una sonda (Moreno Villares et al., 2017).

Otra estrategia para resolver el quilotórax mencionada por los especialistas en EsSalud es el uso de la octreotida, que tiene la función de inhibidor de secreciones digestivas (UpToDate, 2021). En la literatura se observan guías elaboradas por sociedades y hospitales (PCIS 2015, NCCH 2012, ASEPN 2014 & LTH 2019) que recomiendan el uso de la octreotida sólo para el quilotórax refractario al soporte nutricional; aunque se tratan de consensos de expertos que basan sus recomendaciones en estudios observacionales y reportes de caso. No obstante, en el Perú las aprobaciones para la comercialización de la octreotida, no incluyen el tratamiento del quilotórax dentro de sus indicaciones; por lo que su uso se estaría fuera de etiqueta (DIGEMID 2017; DIGEMID 2019; DIGEMID 2020; DIGEMID 2021).

De esto modo, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: i) el quilotórax es una enfermedad poco frecuente con elevada morbimortalidad, ii) no se dispone de ECA que determinen la eficacia y seguridad del uso de la fórmula para el tratamiento del quilotórax en población pediátrica, iii) los únicos estudios encontrados consisten en dos estudios de cohorte que sugieren que hay menor tiempo de resolución del quilotórax y hospitalización usando la fórmula comparado con la NTP, y una serie de casos que sugiere que hay alto porcentaje de pacientes que resuelven el quilotórax tratados con la fórmula con o sin octreotida, aunque tienen limitaciones metodológicas que limitarían la validez de sus resultados, iv) es plausible que la fórmula satisfaga las necesidades nutricionales del paciente mediante la absorción de nutrientes que se transportan al hígado, sin aumentar el volumen linfático; esto último es necesario para el manejo del quilotórax, v) según la vía administración, es esperable que la nutrición enteral con la fórmula tenga menos complicaciones que la administración de la NPT por medio de una vía endovenosa central, vi) aunque algunas guías de sociedades y hospitales recomiendan el uso de la octreotida para inhibir las secreciones digestivas en los pacientes con quilotórax refractario al soporte nutricional; cabe resaltar que, esta recomendación no tiene como sustento algún ECA que haya evaluado su eficacia y seguridad para el tratamiento del quilotórax, vii) en EsSalud los pacientes de 1 a 18 años, con quilotórax, son tratados con NPT y octreotida; sin embargo, las fichas técnicas de octreotida aprobadas por la DIGEMID no incluyen su uso para esta patología, por lo que su administración sería por fuera de etiqueta, vii) EsSalud, tiene experiencia de uso



de este tipo de fórmulas, para el tratamiento nutricional de quilotórax congénito o adquirido en pacientes menores de un año (Dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria N.º 011- SDEPFYOTS-DETS IETSI-2016).

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación aprueba el uso de la fórmula con bajo contenido lipídico y alto en TCM, con o sin octreotida, en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de quilotórax debido a cualquier etiología (congénito o adquirido) que pueden recibir nutrición enteral, como producto farmacéutico no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, según lo establecido en el Anexo N.º 1. La vigencia del presente dictamen preliminar es de un año a partir de la fecha de publicación. Así, la continuación de dicha aprobación estará sujeta a la evaluación de los resultados obtenidos y de mayor evidencia que pueda surgir en el tiempo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASPEN. (2014). Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, x, 1–44. <https://doi.org/10.1177/0148607114521833>
- Bai, L., Feng, Z., Zhao, J., Guo, S., Tong, Y., Jin, Y., Zhang, P., Gao, P., Li, Y., & Liu, J. (2021). Risk Factors and Long-Term Prognosis for Chylothorax After Total Cavopulmonary Connection in Children: A Retrospective Study From a Single Center. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 1213. <https://doi.org/10.3389/FPED.2021.744019/BIBTEX>
- Bellini, C., Ergaz, Z., Radicioni, M., Forner-Cordero, I., Witter, M., Perotti, G., Figar, T., Tubaldi, L., Camerini, P., Bar-Oz B, Yatsiv, I., Arad, I., & Traverso, F. (2012). Congenital fetal and neonatal visceral chylous effusions: neonatal chylothorax and chylous ascites revisited. A multicenter retrospective study. *Lymphology*, 45(3), 91–102. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23342929/>
- DIGEMID. (2020). Ficha técnica Octreotida 100 mcg/ml solución inyectable. Fichas Técnicas - Especialidades Farmacéuticas. <https://www.digemid.minsa.gob.pe>
- DIGEMID. (2021). Ficha técnica Sandostatin® 20 mg polvo para suspensión inyectable. Fichas Técnicas - Especialidades Farmacéuticas. <https://www.digemid.minsa.gob.pe>
- DIGEMID. (2019). Ficha técnica Sandostatin® 0.05 mg/ml solución inyectable. Fichas Técnicas - Especialidades Farmacéuticas. <https://www.digemid.minsa.gob.pe>
- DIGEMID. (2017). Ficha técnica Octreotida 200 mcg/ mL (0.2 mg/ mL). Fichas Técnicas - Especialidades Farmacéuticas. <https://www.digemid.minsa.gob.pe>
- Chan, E. H., Russell, J. L., Williams, W. G., van Arsdell, G. S., Coles, J. G., & McCrindle, B. W. (2005). Postoperative chylothorax after cardiothoracic surgery in children.

Annals of Thoracic Surgery, 80(5), 1864–1870.
<https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2005.04.048>

Cormack, B. E., Wilson, N. J., Finucane, K., & West, T. M. (2004). Use of Monogen for pediatric postoperative chylothorax. *The Annals of Thoracic Surgery*, 77(1), 301–305. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)01189-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)01189-5) [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)01189-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)01189-5)

EsSalud. 2022. «Petitorio Farmacologico de EsSalud». 2022. http://www.essalud.gob.pe/ietsi/eval_prod_farm_otros_normatv.html.

LHT. (2019). Leeds Teaching Hospitals Guidelines on the use of Octreotide for Treatment of Postoperative Chylothorax in Paediatric Cardiothoracic Patients-2019 Update Indications. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6310/smpc>

Łoś-Rycharska, E., Kierasiewicz, Z., & Czerwionka-Szaflarska, M. (2016). Medium chain triglycerides (MCT) formulas in paediatric and allergological practice. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 11(4), 226–231. <https://doi.org/10.5114/PG.2016.61374>

Moreno Villares, J. M., Irastorza Terradillos, I., & Prieto Bozano, G. (2017). [Complications of pediatric parenteral nutrition]. *Nutricion Hospitalaria*, 34(Suppl 3), 55–61. <https://doi.org/10.20960/NH.1383> <https://doi.org/10.20960/NH.1383>

NCCH. (2012). NC Children's Chylothorax Algorithm. <https://www.med.unc.edu>.

PCICS. (2015). Nutrition Guidelines for the Pediatric and Neonatal Congenital Heart Patient What the Direct Care Nurse Needs to Know. https://pcics.org/wp-content/uploads/nursing/Neo_Pedia_Guidelines_Nutrition.pdf

Rocha, G., Fernandes, P., Rocha, P., Quintas, C., Martins, T., & Proença, E. (2006). Pleural effusions in the neonate. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 95(7), 791–798. <https://doi.org/10.1080/08035250500477545>

Soto-Martinez, M., & Massie, J. (2009). Chylothorax: diagnosis and management in children. *Paediatric Respiratory Reviews*, 10(4), 199–207. <https://doi.org/10.1016/J.PRRV.2009.06.008>

Steven, B. R., & Carey, S. (2015). Nutritional management in patients with chyle leakage: a systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition* 2015 69:7, 69(7), 776–780. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.48>

Tutor, J. D. (2014). Chylothorax in infants and children. *Pediatrics*, 133(4), 722–733. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2013-2072>

UpToDate. (2021, December). *Management of chylothorax*. www.uptodate.com

Yeh, J., Brown, E. R., Kellogg, K. A., Donohue, J. E., Yu, S., Gaies, M. G., Fifer, C. G., Hirsch, J. C., & Aiyagari, R. (2013). Utility of a clinical practice guideline in treatment of chylothorax in the postoperative congenital heart patient. *The Annals of Thoracic Surgery*, 96(3), 930–936. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2013.05.058>

Zheng, J., Chen, Y. Y., Zhang, C. Y., Zhang, W. Q., & Rao, Z. Y. (2020). Incidence and Nutritional Management of Chylothorax after Surgery for Congenital Heart Diseases in Children. *The Heart Surgery Forum*, 23(6), E902–E906. <https://doi.org/10.1532/HSF.3219>

VIII. ANEXO

ANEXO N°1: Condiciones de uso

La persona a ser considerada para recibir la fórmula con bajo contenido lipídico y alto en triglicéridos de cadena media, debe cumplir con los siguientes criterios clínicos por el médico tratante ⁽ⁱ⁾ al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico (Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016):

Diagnóstico/ condición de salud	Paciente con quilotorax debido a cualquier etiología que pueden recibir nutrición enteral
Tiempo máximo que el Comité Farmacoterapéutico puede aprobar el uso del medicamento en cada paciente	6 meses
Grupo etario	Paciente menor de 18 años
Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el medicamento ⁽ⁱⁱ⁾	El médico tratante ⁽ⁱ⁾ debe acreditar: <ul style="list-style-type: none"> - Que el paciente pueda recibir nutrición enteral. - Triglicéridos en líquido pleural > 110 mg/dL.
Presentar la siguiente información al término de la administración del tratamiento ⁽ⁱⁱ⁾ y al seguimiento con el Anexo N° 07	<ul style="list-style-type: none"> - Informe del estado del quilotorax a las 2 semanas, 4 semanas y 8 semanas de iniciado el tratamiento. - Tiempo de uso del tubo de drenaje desde el inicio del uso de la fórmula aprobada. - Infecciones por todas las causas. - Días de hospitalización desde el inicio de la fórmula aprobada. - Evaluación nutricional (a las 2 semanas, 4 semanas y 8 semanas de iniciado el tratamiento). - Recaída del quilotorax por todas las causas. - Mortalidad por todas las causas. - Notificación de sospecha de reacción adversa y/o informe de investigación de sospecha de reacción adversa del Comité de Farmacovigilancia ⁽ⁱⁱⁱ⁾, de corresponder.
Criterios para la suspensión del medicamento.	<ul style="list-style-type: none"> - Intolerancia o sospecha de reacción adversa seria al producto. - Recaída del quilotorax por todas las causas. - No resolución del quilotorax. - Otros, según evaluación clínica del médico tratante.

i. Médico pediatra entrenado en nutrición pediátrica.

ii. El solicitante se responsabiliza de la veracidad de la información; dicha información puede ser verificable en la historia clínica digital o física.

iii. El informe se origina previa notificación de sospecha de reacción adversa (hoja amarilla) enviada al Comité de Farmacovigilancia, siguiendo lo establecido en la Directiva N° 002-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 "Directiva que Regula el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud".
 (http://www.essalud.gob.pe/hetsi/pdfs/farmacoytecn/RS_002-1ETS1-2019.pdf).



IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 13 de diciembre de 2021	Resultado
Estrategia	#1 (Chylothorax[Mesh] OR Chylothorax[tiab] OR Chyle leak*[tiab]) AND (Parenteral Nutrition[Mesh] OR Parenteral[tiab] OR Intravenous Feed*[tiab] OR Intravenous Nutrit*[tiab] OR Medium Chain*[tiab] OR High Chain*[tiab] OR MCT[tiab] OR Low Fat[tiab] OR Monogen[tiab] OR Lipi Start[tiab] OR Kanso[tiab] OR Enfaport[tiab] OR Peptamen[tiab] OR Octreotide[Mesh] OR Octreotid*[tiab] OR 201-995[tiab] OR Sandostatin*[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	60

Tabla 2. Búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 13 de diciembre de 2021	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Chylothorax] explode all trees	8
	#2 Chylothorax:ti,ab,kw	90
	#3 (Chyle NEAR/3 Leak*):ti,ab,kw	31
	#4 #1 OR #2 OR #3	120
	#5 MeSH descriptor: [Parenteral Nutrition] explode all trees	1690
	#6 Parenteral:ti,ab,kw	10711
	#7 (Intravenous NEAR/3 Feed*):ti,ab,kw	200
	#8 (Intravenous NEAR/3 Nutrit*):ti,ab,kw	269
	#9 (Medium NEAR/3 Chain*):ti,ab,kw	952
	#10 (High NEAR/3 Chain*):ti,ab,kw	74
	#11 MCT:ti,ab,kw	1187
	#12 (Low NEAR/1 Fat):ti,ab,kw	3893
	#13 Monogen:ti,ab,kw	1
	#14 Lipi Start:ti,ab,kw	3
	#15 Kanso:ti,ab,kw	1
	#16 Enfaport:ti,ab,kw	0
	#17 Peptamen:ti,ab,kw	34
	#18 MeSH descriptor: [Octreotide] explode all trees	701
	#19 Octreotid*:ti,ab,kw	1567
	#20 "201-995":ti,ab,kw	95
	#21 Sandostatin*:ti,ab,kw	181
	#22 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	17718
	#23 #4 AND #22	16

Tabla 3. Búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 13 de diciembre de 2021		Resultado
Estrategia	#1	(MH Chylothorax OR Chylothorax OR Quilotorax) AND (MH Parenteral Nutrition OR Parenteral OR Intraven\$ OR ((Medium OR Media\$ OR High OR Alta) AND (Chain\$ OR Cadena\$ OR Cadeia\$)) OR MCT[tiab] OR Fat OR Lipid\$ OR Monogen OR Lipi-Start OR Kanso OR Enfaport OR Peptamen OR MH Octreotide OR Octreotid\$ OR 201-995 OR Sandostatin\$) [Words]	49

