



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 018-DETS-IETSI-2024 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA FÓRMULA NUTRICIONAL CON BAJO CONTENIDO LIPÍDICO Y ALTO CONTENIDO EN TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA EN PACIENTE PEDIÁTRICOS CON ASCITIS QUILOSA QUE PUEDEN RECIBIR NUTRICIÓN ENTERAL

Documento elaborado según Resolución de Instituto de Evaluación de
Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

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

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD

Octubre, 2024



EQUIPO REDACTOR

1. Maribel Marilu Castro Reyes – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Verónica Victoria Peralta Aguilar – subgerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
3. Andrea Mercedes Rivera Santillan - directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI – EsSalud.
4. Lucy Jesus Gendrau Castillo – directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
5. Jamee Guerra Valencia – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.

CONSULTORES CLINICOS

- Marco Antonio Morales Acosta - médico especialista en pediatría del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y el consultar clínico manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en triglicéridos de cadena media en paciente pediátricos con ascitis quilosa que pueden recibir nutrición enteral. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 018-DETS-IETSI-2024. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2024.

RESUMEN EJECUTIVO

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° 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD2022, se ha elaborado el presente dictamen que expone la evaluación de la eficacia y seguridad de la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en triglicéridos de cadena media (TCM) en pacientes pediátricos con ascitis quilosa.

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016, el Dr. Marco Antonio Morales Acosta, médico especialista en pediatría del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, envió al IETSI la solicitud de autorización de uso de la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en TCM no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud. Según el especialista, esta tecnología sería de utilidad para reducir el flujo quiloso y resolver la acumulación de quilo en la cavidad peritoneal.

Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión con el Dr. Marco Antonio Morales Acosta, médico especialista en pediatría, y el equipo técnico del IETSI. Así, se estableció como pregunta PICO final la siguiente:

Tabla 1: Pregunta PICO validada con el especialista

Población	Pacientes pediátricos con diagnóstico de ascitis quilosa ^a que pueden recibir nutrición enteral
Intervención	Fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en triglicéridos de cadena media ^b
Comparador	Nutrición parenteral total ^b
Desenlace	Mortalidad Resolución de ascitis quilosa Tiempo de estancia hospitalaria Estado nutricional ^c Infecciones Eventos adversos Calidad de vida

^a Congénita o adquirida

^b Puede o no incluir paracentesis, diuréticos, análogo de somatostatina (octreotide), nutrición parenteral u otros

^c Indicadores antropométricos de crecimiento y desarrollo

II. ASPECTOS GENERALES

La ascitis quilosa es la acumulación de quilo en la cavidad peritoneal, que resulta de fugas del sistema linfático debido a anomalías congénitas, daños posquirúrgicos u otras causas (Leibovitch et al., 2002; UpToDate 2024). El quilo es un líquido blanco lechoso que se forma en el intestino delgado durante la digestión. Está compuesto de líquido linfático y grasas (NIH 2024). Hay vasos linfáticos especiales que transportan el quilo desde los intestinos a la sangre. En la población pediátrica, la principal causa es la anomalía linfática congénita que alcanza el 84% de los casos (Rocha 2022), aunque también puede desarrollarse como complicación después de cirugías abdominales que involucren la disección de nódulos linfáticos, así como a consecuencia de traumatismos. Aunque la ascitis quilosa es poco frecuente, requiere un manejo adecuado debido a las complicaciones que puede generar, como la malnutrición severa y la inmunosupresión, que aumentan la vulnerabilidad a infecciones y otros eventos adversos (Rocha 2022; UpToDate 2024).

El tratamiento de la ascitis quilosa se centra en la reducción del flujo de quilo y el manejo de los síntomas. La linfa sigue un recorrido unidireccional a lo largo del sistema linfático. A nivel intestinal, permite la absorción de lípidos y vitaminas liposolubles, transportados por quilomicrones. La linfa que drena en el conducto torácico recolecta la mayor parte de la linfa del cuerpo y contiene entre un 50% y 90% de los lípidos absorbidos de la dieta. Además, durante la absorción de lípidos, el flujo linfático puede aumentar hasta 200 veces respecto a su valor en reposo (<1 ml/min) (Leibovitch et al. 2002). Por ello, la intervención nutricional es la base del tratamiento no quirúrgico e implica un aporte alto en proteínas y baja en grasas junto con TCM para disminuir el flujo linfático en los principales tractos linfáticos y facilitar el cierre de las fístulas quilosas (Leibovitch et al. 2002). Los TCM administrados por vía enteral, son absorbidos directamente en la circulación portal debido a su hidrosolubilidad. A diferencia de los triglicéridos de cadena larga, los TCM, no requieren ser transportados en quilomicrones, lo que evita el sistema linfático y reduce la producción de quilo que se caracteriza por un alto contenido de estas (Ray 2021). Desde una perspectiva nutricional, la elección del aporte enteral de los TCM permite satisfacer las necesidades diarias del paciente mientras se minimiza la carga sobre el sistema linfático. Además, se puede acompañar de otras medidas terapéuticas como la paracentesis, administración de análogos de somatostatina (Leibovitch et al., 2002; Ray 2021) y la nutrición parenteral total (NPT) para proporcionar reposo intestinal y reducción del flujo linfático (Ray 2021).

En EsSalud, actualmente, el manejo de la ascitis quilosa en pacientes pediátricos se realiza con NPT como principal estrategia de soporte nutricional. Sin embargo, los especialistas sugieren que en pacientes pediátricos con ascitis quilosa y que pueden recibir nutrición enteral, el aporte de un suplemento nutricional bajo en lípidos y con TCM sería más adecuado para el manejo de la condición, debido al potencial de estos para reducir el flujo linfático y presentar menos complicaciones de administración que la

nutrición parenteral total. Además, existe experiencia previa en EsSalud con el uso de fórmulas nutricionales bajas en lípidos y con TCM en el manejo de otras condiciones, como el quilotórax (dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria N.º 004-DETS-IETSI-2022).

En el Perú, se identificaron dos registros sanitarios de productos dietéticos otorgados por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) para la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en TCM bajo la denominación de “Kanso Lipano” en polvo para solución oral y “Monogen®”. No obstante, solo el primero cuenta con registro sanitario vigente. A la fecha del presente dictamen, la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en TCM no forma parte del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) ni del Petitorio Farmacológico de EsSalud. En la Tabla 2 se describe el registro sanitario y de costos estimados del producto.

Tabla 2. Registro sanitario y costo de fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en triglicéridos de cadena media

Nombre	Registro Sanitario	Titular del registro	Presentación	Costo unitario (S/)
Kanso Lipano	DE3184	FARMACOMED S.A.C.	Lata de acero estañado por 500 g	350 [¶]

Registro sanitario extraído de la página web de “Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos”: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/> (fecha de consulta: 27 agosto de 2024).

[¶] Obtenido del sistema SAP de EsSalud (fecha de consulta: 14 de agosto 2024)

Así, el objetivo del presente dictamen preliminar fue evaluar la eficacia y seguridad de la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en TCM en pacientes pediátricos con ascitis quilosa.

III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en TCM, en comparación con la nutrición parenteral, en pacientes pediátricos con diagnóstico de ascitis quilosa. La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas de PubMed, Cochrane Library y LILACS. Además, se realizó una búsqueda manual dentro de las páginas web pertinentes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de la práctica clínica (GPC) que incluyeron a las siguientes instituciones: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Scottish Medicines Consortium (SMC), Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), American

Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN), Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Instituto de Evaluaciones Tecnológicas en Salud (IETSI), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), International Database of GRADE Guidelines (BIGG), Organización Mundial de la Salud (OMS) y European Medicines Agency (EMA). Finalmente, se realizó una búsqueda en la página web de registros de ensayos clínicos (EC) www.clinicaltrials.gov, para identificar EC en curso o que no hayan sido publicados.

De acuerdo con los criterios de elegibilidad, durante la selección, se priorizaron GPC que brinden recomendaciones terapéuticas para la población objetivo del presente dictamen (pacientes pediátricos con ascitis quilosa), ETS que brinden recomendaciones, toma de decisión, conclusión o análisis crítico del uso del suplemento bajo en contenido de lípidos y alto TCM para la población de interés del dictamen, y revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) de ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III, que compararon el uso de la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto TCM con o sin nutrición parenteral total versus la nutrición parenteral total en la población objetivo. Sin embargo, dada la baja frecuencia de la ascitis quilosa, la escasa información disponible y que no se encontró alguna RS o ECA fase III que respondan a la pregunta PICO, se amplió la selección hacia ECA fase II o estudios observacionales (con grupo comparador) que evaluaron pacientes con ascitis quilosa que recibieran el suplemento bajo en lípidos con alto TCM y tuvieran como grupo de comparación el uso de NPT.

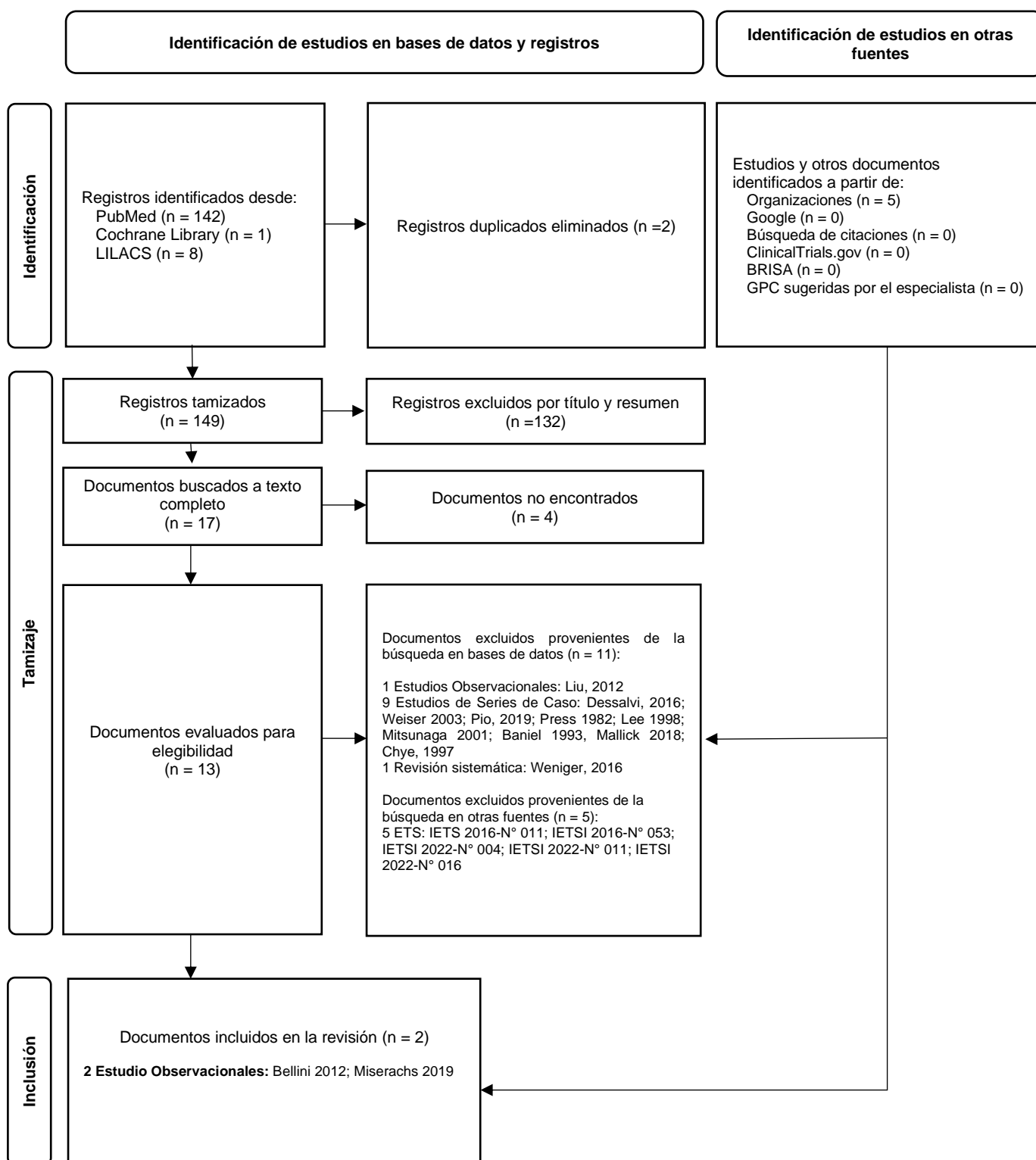
Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org/>). La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores realizaron la revisión y selección por título y resumen de los registros de manera independiente. Todo conflicto en esta fase fue revisado y finalmente acordado por los evaluadores para determinar la inclusión o exclusión del documento. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios.

La secuencia para la selección final de los documentos incluidos en el presente dictamen se presenta en el flujograma de selección bibliográfica en la sección de resultados (Figura 1). Las estrategias de búsqueda, específicas para cada una de las bases de datos empleadas, se describen a detalle en las Tablas 1, 2 y 3 del material suplementario.

Se realizó un análisis crítico de la calidad metodológicas de cada uno de los documentos, así como de su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1: Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; 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

Luego del proceso de selección, se incluyó dos estudios observacionales de diseño retrospectivo de Bellini et al., 2012 (Bellini et al. 2012) y Miserachs et al., 2019 (Miserachs et al., 2019). No se identificaron ECA, GPC o ETS, que respondan a la pregunta PICO del presente dictamen.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

El estudio de Bellini et al., 2012 es de tipo retrospectivo e incluyó a 33 neonatos (mediana de edad gestacional de 34 semanas) provenientes de ocho unidades de cuidados intensivos neonatales, todos diagnosticados con efusiones quilosas viscerales. De estos, 15 pacientes presentaron ascitis quilosa (2 solo ascitis quilosa y 13 ascitis quilosa con otra efusión quilosa), mientras que los 18 restantes presentaron otro tipo de efusión quilosa que no corresponde a la PICO de este dictamen. De los 15 pacientes con ascitis quilosa, 2 recibieron tratamiento quirúrgico como parte del manejo de la efusión quilosa. No obstante, considerando que generalmente el manejo quirúrgico es utilizado tras la falla del manejo nutricional, estos dos pacientes no fueron considerados en la presente evaluación dado que no corresponderían con la población de la PICO de interés para este dictamen. De los 13 pacientes restantes, 10 recibieron tratamiento con fórmula nutricional con TCM y NPT, uno fue tratado solo con fórmula nutricional con TCM y 2 únicamente NPT. En todos los pacientes la ascitis quilosa tuvo como etiología la displasia linfática primaria.

A los 6 meses de seguimiento, 9 de 10 pacientes que recibieron fórmula nutricional con TCM y NPT estaban vivos, aunque 6 de ellos presentaban complicación de linfedema de miembros inferiores o superiores. No se reportó la causa del paciente fallecido del grupo TCM y NPT. Similarmente, el paciente que únicamente recibió fórmula nutricional con TCM se encontraba vivo a los 6 meses de seguimiento, aunque con linfedema de miembros inferiores. En contraste, los dos pacientes que recibieron solo NPT fallecieron, uno por shock séptico y otro por neumopericardio agudo.

Respecto a la calidad metodológica, destacan las siguientes limitaciones en el estudio: i) la naturaleza retrospectiva del estudio restringe la capacidad de establecer causalidad entre el tratamiento y los desenlaces observados; ii) el estudio no se centró exclusivamente en pacientes con ascitis quilosa y se incluyó a pacientes que tenían alguna otra forma de drenaje quilooso junto con ascitis quilosa. Esto sugiere que la severidad de los casos que se analizaron en general fue alta, particularmente en aquellos con efusión quilosa en más de una cavidad. Esto podría haber influido en las complicaciones observadas en los pacientes que sobrevivieron a los 6 meses; iii) para el grupo de los pacientes que recibieron como terapia de soporte nutricional tanto NPT como TCM, no se especificó el orden de administración de estos o si se realizó tratamiento concomitante. Esto limita la comparación precisa entre este grupo y el grupo que recibió solo NPT, ya que los efectos observados podrían variar dependiendo de cómo se combinaron los tratamientos.

El estudio de Miserachs et al., 2019 realizó un análisis retrospectivo basado en datos electrónicos e historias clínicas de 310 pacientes pediátricos que recibieron trasplante hepático en un hospital de Canadá. Del total de pacientes, 17 desarrollaron ascitis quilosa secundaria al trasplante. La mediana de edad de estos 17 casos fue de 0.8 años (p25 a p75: 0.4 a 3.1). De los 17 pacientes con ascitis quilosa, 13 recibieron tratamiento con fórmula especializada con TCM (10 solo con TCM y 3 recibieron tratamiento con NPT, “nada por vía oral” (NPO) y fórmula nutricional con TCM). Los cuatro restantes recibieron, cada uno, i) NPT, NPO y dieta baja en lípidos, o ii) solo NPT y NPO¹, o iii) solo dieta baja en lípidos o iv) no se reportó el tratamiento de soporte nutricional. La mediana del tiempo de estancia hospitalaria fue de 43 días (p25 a p75: 31 a 53) para los pacientes que recibieron la fórmula nutricional con TCM (incluidos los que recibieron solo TCM y los que recibieron NPT y TCM), mientras que el paciente que recibió NPT, NPO y dieta baja en lípidos tuvo una estancia hospitalaria de 46 días. Considerando que 46 días está dentro del rango de días de los pacientes que recibieron TCM, se puede considerar que la estancia hospitalaria tuvo una duración similar entre grupos.

En el análisis de la calidad metodológica del estudio, se destacan las siguientes limitaciones: i) el diseño retrospectivo impide establecer relación de causalidad; ii) para los pacientes que recibieron fórmula con TCM y NPT, no se especificó la secuencia de tratamiento o si la administración fue concomitante, lo que introduce incertidumbre en la interpretación de los resultados. La secuencia de administración podría reflejar la severidad del cuadro clínico e influir en el desenlace evaluado, que fue el tiempo de estancia hospitalaria; iii) solo un paciente recibió NPT, NPO y dieta baja en lípidos, el cual sirve de comparador para responder a la PICO del presente dictamen. Sin embargo, la diferencia significativa en el número de pacientes entre el grupo que recibió TCM con o sin NPT (n=13) y el grupo que recibió solo NPT (n=1) dificulta realizar comparaciones precisas y confiables para el tiempo de estancia hospitalaria; iv) el único desenlace evaluado para inferir la eficacia del tratamiento fue el tiempo de estancia hospitalaria. Sin embargo, otras condiciones como complicaciones postoperatorias e infecciones no relacionadas con la ascitis quilosa podrían haber influido en este desenlace, afectando la validez de los resultados.

Es relevante considerar que la población a la que se dirige la evaluación del presente dictamen es muy reducida, dado que la ascitis quilosa es una condición infrecuente, con menos de 500 casos reportados a nivel mundial por anomalía linfática congénita (Rocha 2022) y una incidencia del 5.4% post trasplante hepático (Miserachs et al., 2019). Debido a la baja frecuencia de la condición, es esperable la escasez o ausencia de evidencia procedente de ECA que evalúen la eficacia y seguridad de la tecnología de interés. Por esta razón, se optó por ampliar los criterios de selección y se incluyeron dos estudios observacionales que, a pesar de sus limitaciones metodológicas inherentes a su diseño retrospectivo, ofrecen información de la supervivencia a los 6 meses de

¹ El paciente fue transferido a otro hospital para cuidados paliativos donde falleció, por lo que no se contó con información sobre el desenlace del estudio que fue el tiempo de estancia hospitalaria.

tratamiento y el tiempo de estancia hospitalaria tras la administración de fórmula nutricional baja en contenido lipídico y alto contenido en TCM. Aunque los tiempos de estancia hospitalaria parecen ser similares entre el grupo que recibió fórmula nutricional con TCM comparado con el grupo que recibió solo NPT, la sobrevida a los 6 meses para el grupo con TCM fue alta (92%), mientras que en el grupo que recibió solo NPT, los dos pacientes fallecieron debido a neumopericardio agudo e infección sistémica.

Al respecto, es relevante considerar el potencial riesgo de infecciones de la NPT. Se ha documentado que la NPT está asociada a un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el uso de catéteres venosos centrales, como infecciones (Elke et al., 2016) y trombosis venosa (Moreno Villares, Irastorza Terradillos, y Prieto Bozano 2017) en comparación con la nutrición enteral. En la población pediátrica, se ha reportado que la NPT prolongada (≥ 21 días) incrementa en 1.53 veces el riesgo de infecciones asociadas al uso de catéter venoso central, en comparación con períodos más cortos de NPT (Advani et al., 2011). Además, las guías clínicas de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN), en colaboración con la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) y la Sociedad Europea de Investigación Pediátrica (ESPR), destacan que cualquier niño con un catéter venoso central permanente tiene un riesgo significativo de infección relacionada con dicho catéter (Hartman et al., 2018). Similarmente, la GPC de ASPEN sobre soporte nutricional pediátrico destaca que la ruta de preferencia para el aporte nutricional debe ser la enteral en tanto esta se encuentre disponible (Mehta et al., 2017). En ese sentido, considerar una alternativa nutricional enteral en pacientes que pueden recibir nutrición enteral (como lo es la población de la pregunta PICO de interés) sería favorable para evitar el riesgo de infecciones.

Por otro lado, es relevante tomar en cuenta los recursos necesarios (personal, infraestructura, entre otros) para brindar el soporte nutricional en la población objetivo. La NPT es un proceso más complejo (McClave et al., 1990) que requiere más recursos humanos, capacitación y equipamiento para poder brindarse de manera adecuada a los pacientes, comparada con la nutrición enteral (Wischmeyer et al., 2024). Esto podría acrecentar incluso los costos. Al respecto, un estudio realizado en un centro hospitalario de China, informó que en pacientes con ascitis quillosa el costo de la NPT fue el doble de costosa que la nutrición enteral (Pan et al., 2016).

Finalmente, es importante considerar la plausibilidad biológica. Mientras que los triglicéridos de cadena larga ingresan al sistema venoso a través de las glándulas linfáticas del intestino y aumentan significativamente el flujo linfático hasta 200 veces (200 ml/kg por hora) tras una comida rica en lípidos de cadena larga, los triglicéridos de cadena media evitan las glándulas linfáticas y se absorben directamente en el sistema venoso portal. Por lo tanto, no aumentan el flujo linfático (Leibovitch et al., 2002) y su administración incluso puede reducirlo, por lo que contribuye a la resolución de la efusión quillosa peritoneal (Chye, Lim, and Van der Heuvel 1997; UpToDate 2024).

De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: i) Dado que la ascitis quilosa es una condición infrecuente de causas diversas, la población pediátrica con ascitis quilosa, que puede recibir nutrición enteral (población objetivo) sería aún menor; ii) el objetivo del tratamiento para estos pacientes es reducir la efusión quilosa; iii) si bien la población objetivo puede recibir nutrición enteral, actualmente en EsSalud reciben la NPT dado que la nutrición enteral convencional (con alto contenido de lípidos de cadena larga) aumentaría la efusión quilosa agravando su condición; iv) la evidencia procedente de 2 estudios observacionales retrospectivos sugiere tiempos de estancia hospitalaria similares entre los pacientes que recibieron por vía enteral una fórmula baja en lípidos con TCM y aquellos tratados con NPT. Sin embargo, el 92% de los pacientes pediátricos que recibieron la fórmula baja en lípidos y TCM, con o sin NPT, sobrevivieron a los 6 meses, mientras que los que recibieron solo NPT fallecieron (uno por shock séptico y otro por neumopericardio agudo); v) la NPT está asociada con un mayor riesgo de infecciones debido al uso del catéter central, además de requerir mayores recursos humanos y equipamiento, y de costos; vi) existe plausibilidad biológica para el uso de fórmulas nutricionales con TCM, ya que estos permiten la absorción de lípidos por una vía diferente a la linfática, reduciendo así la producción de quilo y su acumulación en la cavidad peritoneal; vii) además, existe experiencia de uso de fórmula nutricional con bajo contenido de lípidos y con TCM en población pediátrica con otro tipo de efusión quilosa (quilotórax) aprobada en dictamen previo N.º 004-DETS-IETSI-2022, lo que respalda la seguridad de su uso.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI aprueba el uso de la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en triglicéridos de cadena media en pacientes pediátricos con ascitis quilosa que pueden recibir nutrición enteral, como producto farmacéutico no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, según lo establecido en el Anexo N° 1. La vigencia del presente dictamen preliminar es de dos años a partir de la fecha de publicación. Así, la continuación de aprobación de uso estará sujeta a la evaluación de los resultados obtenidos y de la nueva evidencia que surja en el tiempo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Advani, Sonali, Nicholas G. Reich, Arnab Sengupta, Leslie Gosey, and Aaron M. Milstone. 2011. "Central Line–Associated Bloodstream Infection in Hospitalized Children with Peripherally Inserted Central Venous Catheters: Extending Risk Analyses Outside the Intensive Care Unit." *Clinical Infectious Diseases* 52 (9): 1108-1115. <https://doi.org/10.1093/cid/cir145>.
<https://doi.org/10.1093/cid/cir145>.
- Bellini, Carlo, Zivanit ergaz shaltiel, Maurizio Radicioni, Isabel Forner-Cordero, Marlys Witte, Perotti G, Figar T, Tubaldi L, Pier Camerini, Benjamin Bar-Oz, Yatsiv I, Arad I, Fabriccio Traverso, Tommaso Bellini, Boccardo Francesco, Corradino Campisi, Dalmonte P, Vercellino N, Manikanti S, and Bonioli E. 2012. "Congenital fetal and neonatal visceral chylous effusions: Neonatal chylothorax and chylous ascites revisited. A multicenter retrospective study." *Lymphology* 45: 91-102.
- Chye, J. K., C. T. Lim, and M. Van der Heuvel. 1997. "Neonatal chylous ascites - report of three cases and review of the literature." *Pediatric Surgery International* 12 (4): 296-298. <https://doi.org/10.1007/BF01372154>.
<https://doi.org/10.1007/BF01372154>.
- Elke, Gunnar, Arthur R. H. van Zanten, Margot Lemieux, Michele McCall, Khursheed N. Jeejeebhoy, Matthias Kott, Xuran Jiang, Andrew G. Day, and Daren K. Heyland. 2016. "Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Critical Care* 20 (1): 117. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1298-1>.
<https://doi.org/10.1186/s13054-016-1298-1>.
- Hartman, Corina, Raanan Shamir, Venetia Simchowitz, Szimonetta Lohner, Wei Cai, Tamás Decsi, Christian Braegger, Jiri Bronsky, Wei Cai, Cristina Campoy, Virgilio Carnielli, Dominique Darmaun, Tamás Decsi, Magnus Domellöf, Nicholas Embleton, Mary Fewtrell, Nataša Fidler Mis, Axel Franz, Olivier Goulet, Corina Hartman, Susan Hill, Iva Hojsak, Silvia Iacobelli, Frank Jochum, Koen Joosten, Sanja Kolaček, Berthold Koletzko, Janusz Ksiazek, Alexandre Lapillonne, Szimonetta Lohner, Dieter Mesotten, Krisztina Mihályi, Walter A. Mihatsch, Francis Mimouni, Christian Mølgaard, Sissel J. Moltu, Antonia Nomayo, Jean Charles Picaud, Christine Prell, John Puntis, Arieh Riskin, Miguel Saenz De Pipaon, Thibault Senterre, Raanan Shamir, Venetia Simchowitz, Peter Szitanyi, Merit M. Tabbers, Chris H. B. Van Den Akker, Johannes B. Van Goudoever, Anne Van Kempen, Sascha Verbruggen, Jiang Wu, and Weihui Yan. 2018. "ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications." *Clinical Nutrition* 37 (6): 2418-2429. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.956>.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.956>.
- Leibovitch, Ilan, Yoram Mor, Jacob Golomb, and Jacob Ramon. 2002. "THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE CHYLOUS ASCITES." *The Journal of Urology* 167 (2, Part 1): 449-457. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)69064-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)69064-5).
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534701690645>.
- McClave, Stephen A., Alicia F. Short, Deborah B. Mattingly, and Philip D. Fitzgerald. 1990. "Total parenteral nutrition." *Postgraduate Medicine* 88 (1): 235-248. <https://doi.org/10.1080/00325481.1990.11716374>.
<https://doi.org/10.1080/00325481.1990.11716374>.
- Mehta, Nilesh M., Heather E. Skillman, Sharon Y. Irving, Jorge A. Coss-Bu, Sarah Vermilyea, Elizabeth Anne Farrington, Liam McKeever, Amber M. Hall, Praveen S. Goday, and Carol Braunschweig. 2017. "Guidelines for the

- Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition." *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 41 (5): 706-742.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1177/0148607117711387>.
<https://doi.org/10.1177/0148607117711387>.
- Miserachs, Mar, Eberhard Lurz, Aviva Levman, Anand Ghanekar, Mark Cattral, Vicky Ng, David Grant, and Yaron Avitzur. 2019. "Diagnosis, Outcome, and Management of Chylous Ascites Following Pediatric Liver Transplantation." *Liver Transplantation* 25 (9).
https://journals.lww.com/lt/fulltext/2019/09000/diagnosis_outcome_and_management_of_chylous.14.aspx.
- Moreno Villares, José Manuel, Iñaki Irastorza Terradillos, and Gerardo Prieto Bozano. 2017. "Complicaciones de la nutrición parenteral pediátrica." *Nutrición Hospitalaria* 34: 55-61.
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017000800011&nrm=iso.
- NIH. 2024. "Diccionario de cáncer. Quilo." NIH. Acceso 26 setiembre 2024.
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/quilo>.
- Pan, W., S. Y. Cai, H. L. Luo, S. R. Ouyang, W. D. Zhang, Z. R. Wei, and D. L. Wang. 2016. "The application of nutrition support in conservative treatment of chylous ascites after abdominal surgery." *Ther Clin Risk Manag* 12: 607-12. <https://doi.org/10.2147/tcrm.S100266>.
- Ray, M. D. 2021. "Management of Chylous Ascites: A Short Review." In *Multidisciplinary Approach to Surgical Oncology Patients*, edited by M. D. Ray, 227-232. Singapore: Springer Singapore.
- Rocha, G. 2022. "Chylous ascites in the neonate: A narrative review." *Lymphology* 55 (3): 117-128.
- UpToDate. 2024. "Chylous, bloody, and pancreatic ascites." UpToDate.
- Wischmeyer, Paul E., Stanislaw Klek, Mette M. Berger, David Berlana, Brenda Gray, Joe Ybarra, and Phil Ayers. 2024. "Parenteral nutrition in clinical practice: International challenges and strategies." *American Journal of Health-System Pharmacy* 81 (Supplement_3): S89-S101.
<https://doi.org/10.1093/ajhp/zxae079>. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxae079>.

VIII. ANEXO

ANEXO N° 1: Condiciones de uso

El paciente considerado para recibir la fórmula nutricional con bajo contenido lipídico y alto contenido en triglicéridos de cadena media, por vía enteral, debe cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante* al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico (Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016):

Diagnóstico/ condición de salud	Pacientes pediátricos con diagnóstico de ascitis quilosa [¶] que pueden recibir nutrición enteral
Grupo etario	Menores de 18 años
Tiempo máximo que el Comité Farmacoterapéutico puede aprobar el uso del medicamento en cada paciente	12 meses
Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el medicamento[§]	Se debe acreditar con documentos de la historia clínica todos los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> - Triglicéridos en líquido peritoneal > 110 mg/dL - Paciente que puede recibir nutrición enteral
Presentar la siguiente información en los reportes de seguimiento[§] utilizando el Anexo N° 7	Presentar la siguiente información después de iniciado el tratamiento. <ul style="list-style-type: none"> - Evolución del cuadro clínico del paciente por el médico tratante* (respuesta clínica[£]) - Notificación de sospecha de reacción adversa registrada en el ESSI (ítem de notificación de RAM^ð) y con resultado de la evaluación de causalidad como definitivo o probable por el Comité de Farmacovigilancia, de corresponder**.
Criterios para la suspensión del medicamento	<ul style="list-style-type: none"> - Intolerancia, reacción alérgica o sospecha de reacción adversa seria al producto.

*El médico especialista solicitante debe pertenecer a la especialidad de pediatría.

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

¶Congénita o secundaria

£Respuesta clínica: resolución de ascitis quilosa, tiempo de estancia hospitalaria, estado nutricional

**Según lo establecido en la Directiva N.º 002-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 "Directiva que Regula el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud". ðRAM: reacción adversa a medicamentos.

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDAS

Tabla suplementaria 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 11 de agosto de 2024		Resultado
Estrategia	#1	(Chylous Ascites[Mesh] OR Chylous Ascites[tiab] OR Chyloperitoneum[tiab] OR Chylous Peritonitis[tiab]) AND (Medium-Chain Triglyceride*[tiab] OR MCT[tiab])	142

Tabla suplementaria 2: Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 11 de agosto de 2024		Resultado
Estrategia	#1	MH Chylous Ascites	3
	#2	(Chylous NEAR/1 Ascites):ti,ab,kw	19
	#3	Chyloperitoneum:ti,ab,kw	1
	#4	(Chylous NEAR/1 Peritonitis):ti,ab,kw	0
	#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	22
	#6	(Medium-Chain NEAR/1 Triglyceride*):ti,ab,kw	675
	#7	MCT:ti,ab,kw	1428
	#8	#6 OR #7	1697
	#9	#5 AND #8	1

Tabla suplementaria 3: Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 11 de agosto de 2024		Resultado
Estrategia	#1	((mh:(chylous ascites) OR (chylous ascites) OR (ascitis quilosa) OR (ascite quilosa) OR (chyloperitoneum) OR (quiloperitoneo) OR (quiloperitônio) OR (chylous peritonitis) OR (peritonitis quilosa) OR (peritonite quilosa)) AND ((medium-chain triglyceride*) OR (triglicéridos de cadena media) OR (triglicérido de cadeia média) OR (mct) OR (tcm))) AND (db:("LILACS"))	8