



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 042-DETS-IETSI-2023
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE SUPLEMENTO
NUTRICIONAL ORAL HIPERPROTEICO E HIPERCALÓRICO EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DESNUTRICIÓN LEVE O
MODERADA**

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



**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS - SDEPFYOTS**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

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

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Setiembre, 2023



EQUIPO REDACTOR

1. Juan Alberto Santillana Callirgos – director, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud.
2. Estela Yajaira Malaver Meza - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
3. Alejandro Hector Huapaya Cabrera - subgerente, Sub-Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
4. Grisel Jesus Chilquillo - equipo técnico evaluador, Sub-Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI -EsSalud.
5. Jhonatan Ricardo Mejia Santibañez - equipo técnico evaluador, Sub-Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.



CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor 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 del uso de suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico en pacientes hospitalizados con desnutrición leve o moderada. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 042-DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023.

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.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 97-IETSI-ESSALUD-2022, se ha elaborado el presente dictamen, que expone la evaluación de la eficacia y seguridad del uso del suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico en pacientes hospitalizados con desnutrición leve o moderada. Así, el médico Jorge Eduardo Orrego Peche, especialista en cirugía general del Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de 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 autorización de uso del producto farmacéutico suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico no incluido en el Petitorio Farmacológico del EsSalud.

Con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica con el Dr. Jorge Orrego Peche, médico especialista en cirugía general, la Lic. Ivonne Ávila Zapata, jefa del Servicio de Nutrición, ambos pertenecientes al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, y el equipo técnico del IETSI. De este modo, se estableció como pregunta PICO final la siguiente:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

Población	Pacientes adultos hospitalizados [¶] con desnutrición leve o moderada.
Intervención	Suplemento nutricional comercial oral hiperproteico e hipercalórico [£]
Comparador	Suplemento nutricional oral normoproteico y normocalórico
Desenlace	Mortalidad Estancia hospitalaria Cambio en la evaluación nutricional Adherencia Eventos adversos

¶ Perioperatorios, post unidad de cuidados críticos, síndrome nefrótico sin falla renal.

£ Fórmula nutricional preparada por la industria farmacéutica

¶ Variación en el score de malnutrición de MSF o MUST o NRS 2002. Escalas que consideran: pérdida de peso, edad, condición patológica.

II. ASPECTOS GENERALES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la malnutrición como: "la carencia, exceso y/o desequilibrio en la ingesta de nutrientes". Siendo la desnutrición parte de esta conceptualización y entendida como una condición multicausal, comprende a: la emaciación, el retraso del crecimiento y la insuficiencia ponderal (OMS, 2021). Entre tanto, el Comité Internacional para la elaboración de Consenso y estandarización en Nutriología (CIENUT) a partir de la definición de la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) y *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) establece que la desnutrición, dentro del contexto clínico, es una condición de alteración del equilibrio nutricional como causa o consecuencia de enfermedades agudas o crónicas, del tratamiento, de la hospitalización o de complicaciones patológicas (Jensen, 2010).

La desnutrición es considerada un problema mundial de salud pública. En el mundo, entre el 20 % y 50 % de pacientes adultos tienen desnutrición relacionada a condiciones patológicas (Giryas et al., 2012). En países de la Unión Europea más de 20 millones de personas se encuentran afectadas por la desnutrición, mientras que en los Estados Unidos estos pacientes representan el 33 % a 54 % (Marco et al., 2011. Goates et al., 2016). En Latinoamérica más del 50 % de los pacientes hospitalizados se encuentran desnutridos (Correia et al., 2015). Un estudio realizado en Perú encontró que el 70 % de pacientes hospitalizados presenta desnutrición (Mariños et al., 2020). Esta desnutrición hospitalaria impacta de manera negativa en el pronóstico del paciente e incrementa los costos de hospitalización y tratamiento a largo plazo. Un estudio realizado en ocho países de Latinoamérica reportó que la desnutrición en pacientes hospitalizados implica una carga económica sustancial, alcanzando los \$10.2 mil millones cada año, lo que representa el 3 % del gasto total en salud de estos países. Además, se evidenció que los pacientes adultos críticamente enfermos con desnutrición representan en promedio un gasto de 6.5 veces más en comparación de los pacientes en salas médicas (Correia et al., 2018).

Actualmente, el diagnóstico de desnutrición tiene múltiples métodos, entre ellos, resaltan los criterios del *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) que surgieron a partir de un consenso global de diferentes sociedades de nutrición clínica (Cederholm et al., 2019). Estos criterios consideran: pérdida de peso no voluntaria, bajo índice de masa corporal (IMC), masa muscular reducida, reducción de la ingesta o asimilación de alimentos y carga de enfermedad o inflamación. Por otra parte, la ESPEN recomienda utilizar el *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS-2002) en pacientes hospitalizados, *Malnutrition Screening Tool* (MST) o *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), el *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) a nivel comunitario/ambulatorio y la herramienta *Mini Nutritional Assessment* (MNA-SF) en adultos mayores de 60 años (Serón-Arbeloa et al., 2022).

La evaluación de desnutrición en pacientes adultos hospitalizados requiere de un tamizaje de riesgo nutricional dentro de las 24 a 48 horas de su ingreso, mientras que, en aquellos con más de 7 días de hospitalización, se requerirá un tamizaje semanal (IETSI-EsSalud, 2021). La identificación de pacientes con riesgo nutricional o desnutrición debe tener una valoración nutricional y una intervención inmediata del caso. Esta evaluación nutricional del paciente hospitalizado aunado a las condiciones patológicas que lo afectan determinará los cambios en los requerimientos de la dieta. Por ello, la proporción de los componentes alimenticios de cada comida será variada. El cuadro de desnutrición que presentan los pacientes hospitalizados es manejado a través del acceso al soporte nutricional de tipo parenteral o enteral, siendo este último el de primera elección en casos de desnutrición donde la condición patológica del paciente no contraindique el recorrido parcial o total de nutrientes por el sistema digestivo (Thibault et al., 2018). El requerimiento de energía se puede medir o calcular a partir de diferentes fórmulas. En los casos de desnutrición leve o moderada, se realizará un cálculo individualizado de los requerimientos calóricos y proteicos, de acuerdo a lo propuesto en las guías de nutrición dada por la ESPEN y ASPEN; estas guías también brindan, en general, datos sobre los valores mínimos que debe contener una dieta hospitalaria, siendo el contenido proteico de 1,2 g/kg/día y una necesidad calórica de 30 kcal/kg/día (Thibault, 2021; Ukleja, 2018).

Los suplementos nutricionales son considerados como un preparado nutricional energético-proteico cuyo objetivo es complementar la dieta insuficiente del paciente (De Cos et al., 2013). La ESPEN considera que los suplementos nutricionales orales (SNO) son "comida especial para fines médicos", procesados o formulados para el tratamiento dietético de los pacientes. Estas pueden presentarse en forma líquida, polvo o texturas semisólidas. Además, pueden clasificarse según el aporte proteico (diets oligomonoméricas, normoproteicas, hiperproteicas), por su densidad calórica (diets normocalóricas, hipercalóricas) y según composiciones específicas (preparados para pacientes con enfermedades respiratorias, hepatopatías, nefropatías, pacientes con cáncer, pacientes geriátricos, úlceras de presión, dietas inmunomoduladoras, entre otras). De acuerdo a los valores mínimos recomendados en la dieta hospitalaria se considera SNO hiperproteicos a aquel contenido de proteínas mayor a 1.2 g/kg/día y SNO hipercalórico cuando se brinde energía mayor a 30kcal/kg/día (Thibault et al., 2018; BAPEN, 2020).

La *Food and Drug Administration* (FDA) como la *European Medicines Agency* (EMA), no están autorizadas para aprobar la seguridad y la eficacia de los suplementos dietéticos antes de su comercialización. En estos casos, las empresas que elaboran estos productos son los responsables directos de garantizar de que el contenido sea seguro para el consumo. De esta manera, es importante que la ingesta de este tipo de productos sea bajo la supervisión médica.

En Perú, para la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Droga (DIGEMID) los suplementos nutricionales orales se encuentran bajo la forma de productos dietéticos, y estos, a su vez, como productos farmacéuticos, por lo que deben contar con registro sanitario para su comercialización, la cual es de venta libre y sin receta médica (DIGEMID, s.f). Por otro lado, el artículo 92 de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, también otorga facultades a la Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA) para la inscripción y reinscripción de productos dietéticos en el Registro Sanitario de Alimentos y Bebidas de Consumo Humano (Ley N° 26842). En el contexto local, los SNO cuentan con autorización comercial por la DIGEMID bajo diversos nombres, alguno de ellos es descritos en la tabla 2.



Tabla 2. Registros sanitarios vigentes de suplemento nutricional oral hipercalórico e hiperproteico por paciente en Perú.

N°	Registro sanitario	Nombre	Titular
1	DE2279	Diben drink 200 ml	FRESENIUS KABI PERU S.A.
2	DE3272	Fresubin 200 ml	FRESENIUS KABI PERU S.A.
3	DE2360	Ensure clinical 200 ml	ABBOTT LABORATORIOS S.A.

La Tabla 3 muestra los costos estimados del tratamiento con el suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico, contemplando únicamente el costo del medicamento.

Tabla 3. Costos del tratamiento con el suplemento nutricional oral hipercalórico hiperproteico por paciente en Perú.

Nombre*	Precio/unidad**	Dosis recomendada (¶)	Costo diario (¥)	Costo mensual
Diben Drink 200 ml	S/ 13.0 – 17.0	2 a 3 frascos/día	S/ 26.0 a 51.0	S/ 780.0 a 1,530.0
Fresubin® 200 ml	S/ 13.0 – 17.0	1 a 2 frascos/día	S/ 13.0 a 34.0	S/ 390.0 a 1,020.0
Ensure clinical 200 ml	S/ 9.4 – 11.0	2 a 3 frascos/día	S/ 18.8 a 33.0	S/ 564.0 a 990.0

*Algunos de los nombres comerciales de la industria farmacéutica.

**Costos obtenidos de Kalrosweb, establecimientos farmacéuticos públicos y/o privados (julio 2023)

¶ Suplemento nutricional oral con indicación médica. Dosis según peso corporal del paciente: a) Proteínas: 1,2 – 1,5 g/kg/día. b) Calorías: 25 – 35 kcal/kg/día

¥ Asumiendo la ocupación permanente por un año de una cama hospitalaria. Costo de tratamiento de algún paciente con desnutrición leve o moderada.

En el contexto de EsSalud, los pacientes hospitalizados con desnutrición leve a moderada reciben una dieta hospitalaria especial que consta de alimentos fortificados en proteínas y calorías, administración de suplementos orales comerciales en polvo normo proteicos y normo calóricos, y orientación nutricional. Esta dieta de cuidado estándar permite enriquecer y alcanzar el aporte nutricional deseado. No obstante, de acuerdo con el especialista, el uso de SNO hiperproteicos e hipercalóricos podría proporcionar mejores resultados clínicos a los pacientes debido a que podría tener un impacto significativo en su estado nutricional y su supervivencia. Además, los suplementos nutricionales orales hiperproteicos e hipercalóricos comerciales no forman parte del Petitorio Nacional Único de Medicamentos (PNUME).

Por lo expuesto, el objetivo de este documento es evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico en pacientes hospitalizados con desnutrición leve o moderada.

III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la evaluación de eficacia y seguridad de los SNO hiperproteicos/hipercalóricos. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos de: PubMed, Cochrane Library, Web of Science y LILACS. Además, se realizó una búsqueda dentro de bases de datos pertenecientes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC), incluyendo el Scottish Medicines Consortium (SMC), el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), la Haute Autorité de Santé (HAS), el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud de Colombia (IETS), el Instituto de Evaluación de Tecnológicas en Salud e Investigación de Essalud-Perú (IETSI), la Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), entre otros. Asimismo, se revisó la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA) y páginas web de sociedades especializadas en nutrición, tales como: la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN), entre otras. Adicionalmente, se hizo una búsqueda en las páginas web del registro de ensayos clínicos administrado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (<https://clinicaltrials.gov/>) y de la International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP) (<https://apps.who.int/trialsearch/>), para identificar ensayos clínicos en curso o cuyos resultados no hayan sido publicados.

Los términos utilizados para la búsqueda bibliográfica, así como los resultados se presentan detalladamente en las Tablas 1 - 4 del material suplementario.

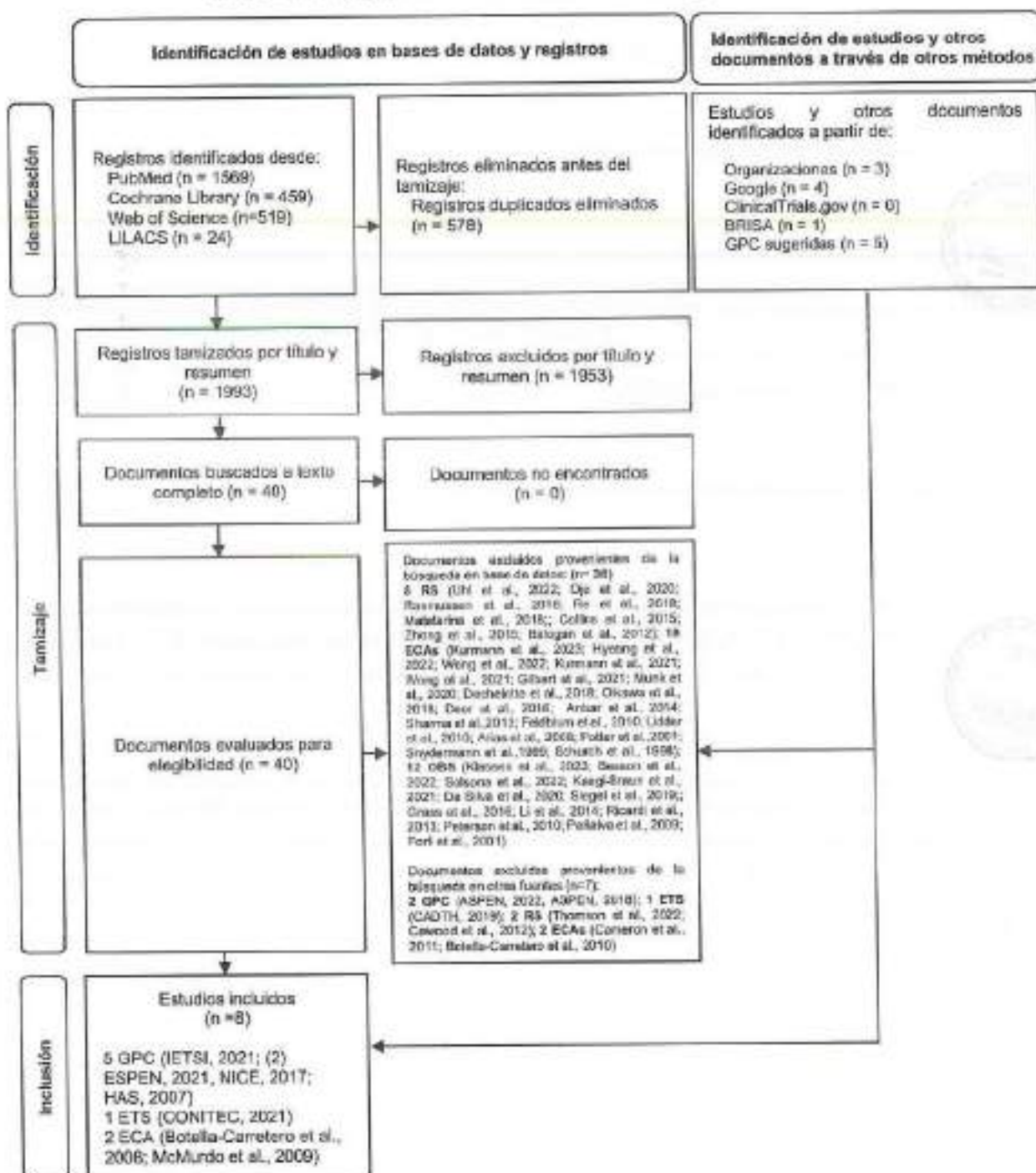
La búsqueda de literatura se limitó a GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), y ECA que estudien la pregunta PICO de interés. Se incluyeron las publicaciones en inglés y español. Por otra parte, se excluyeron ensayos clínicos no aleatorizados, estudios observacionales, series de casos, reportes de casos, cartas al editor, comentarios, editoriales y los resúmenes de congresos. En cuanto a las GPC, se priorizaron las GPC que utilizaron sistemas de gradación para el nivel de evidencia y el grado de las recomendaciones brindadas.

La selección de los estudios fue llevada a cabo en dos fases. La primera fase fue realizada por dos evaluadores de manera independiente y consistió en la revisión de los títulos y los resúmenes a través del aplicativo web Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>), que permitió preseleccionar los estudios por título y resumen. La segunda fase fue realizada por un evaluador y consistió en la revisión de los criterios de elegibilidad empleando el texto completo de los estudios que fueron preseleccionados. La secuencia de estudios se presenta en la Figura 1.



IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de bibliografía



GPC: Guía de Práctica Clínica; ETS: Evaluación de Tecnología Sanitaria; RS, revisión sistemática; ECA, ensayo clínico aleatorizado; OBS: Estudios observacionales; 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; HAS: La Haute Autorité de Santé; CONITEC: Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías al Sistema Único de Salud; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; CADTH: Canada's Drug and Health Technology Agency; ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; ASPEN: Society for Parenteral and Enteral Nutrition

Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMI* 2021;372:n71.

Luego de realizar una búsqueda sistemática hasta agosto 2023, se identificó escasa evidencia directa que permita responder la PICO de interés para este dictamen. De acuerdo con los criterios de elegibilidad establecidos, no se identificaron GPC que emitan recomendaciones directas ni ETS que evalúen al SNO oral hiperproteico e hipercalórico en la población de interés. Tampoco se identificaron RS de ECA que respondan a la PICO. En este sentido, se optó por ampliar los criterios de la población y la intervención con el objetivo de obtener referencias indirectas que aporten en la evaluación del presente documento.



De esta manera, la búsqueda de literatura permitió identificar ocho publicaciones: cuatro GPC elaboradas por: IETSI-EsSalud-Perú (IETSI, 2021), dos de la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN 2021); NICE (NICE, 2017), HAS (HAS, 2007); una ETS elaborada por la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Brasil* (CONITEC, 2021); y dos ECA (Botella-Carretero et al., 2008 y Mcmurdo et al., 2009).

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Ninguna de las GPC o ETS encontradas abordaron la comparación directa de los SNO orales hiperproteicos/hipercalóricos con los SNO normoproteico/ normocalóricos. A continuación, se presenta evidencia indirecta que el equipo técnico de IETSI consideró ser incluida. Cabe resalta que este aspecto impacta en la certeza de la evidencia encontrada y en el proceso de toma de decisiones.

En el 2021, el Instituto de Evaluación de Tecnológicas en Salud e Investigación de EsSalud-Perú (IETSI), publicó una GPC sobre el manejo de la desnutrición o riesgo de desnutrición en el adulto (IETSI, 2021). La GPC recomienda brindar asesoramiento dietético más suplemento nutricional oral a pacientes adultos hospitalizados. Esta fue una recomendación condicional a favor con una certeza de evidencia muy baja. La GPC tuvo una elaboración rigurosa y sistemática cumpliendo con los dominios tres y seis del instrumento AGREE-II. Además, usó herramientas para evaluar la calidad de los estudios incluidos y siguió la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)¹ y *GRADE Evidence to Decision* (EtD)². La evidencia comprendió cuatro RS y el documento publicado por NICE en el 2017. Los autores basaron la recomendación principalmente en la RS de Baldwin et al. debido a su mayor calidad metodológica y a que evaluó la mayor cantidad de desenlaces de interés (Baldwin et al., 2011). Sin embargo, se debe considerar que el comparador

¹ Enfoque sistemático para calificar la certeza de la evidencia en revisiones sistemáticas y otras síntesis de evidencia, Cochrane Training. <https://www.gradeworkinggroup.org/>

² El propósito principal de los marcos de EtD es ayudar al panel en el uso de evidencia de una manera estructurada y transparente para decisiones de cobertura y recomendaciones y decisiones del sistema de salud o salud pública (Alonso et al., 2016).

utilizado en la GPC dista del de interés para el presente dictamen, ya que el análisis llevado a cabo por IETSI consideró como comparador el no recibir suplementación oral o recibir terapia nutricional estándar.

La ESPEN, en setiembre del 2021, publicó una GPC sobre nutrición hospitalaria (Thibault et al., 2021). La ESPEN recomienda que en caso de pacientes hospitalizados con algún grado de desnutrición se le designe una dieta hospitalaria especial alta en proteínas y calorías, además de que se debe brindar una alimentación con características especiales a aquellos pacientes con patologías como encefalopatías, hepatopatías, enfermedad renal crónica, entre otras. No obstante, no hace referencia al uso de SNO, o a la preferencia de un SNO hiperproteico hipercalórico en comparación a uno normocalórico normoproteico. Esta recomendación se apoyó en la evaluación de revisiones sistemáticas y ECA, considerando una recomendación de grado B³. La elaboración de la GPC utilizó la *Grading System of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, asignaron un nivel de evidencia y realizaron una gradación de las recomendaciones emitidas. Asimismo, estas cumplen con un desarrollo riguroso según los dominios tres y seis de *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation (AGREE-II)*⁴. En el 2021, también se publicó la GPC de nutrición de la misma organización para pacientes de entorno quirúrgico (Weimann et al., 2021). Entre sus recomendaciones señala la importancia de una evaluación nutricional antes y después del proceso quirúrgico, además, menciona que aquel paciente con riesgo o diagnóstico de desnutrición debería iniciar con antelación una terapia de nutrición. Asimismo, agrega que aquellos pacientes con un post quirúrgico de más de 5 días que limite su ingesta alimentaria y quienes no puedan cubrir más del 50 % de sus requerimientos diarios por más de 7 días, deberían iniciar soporte nutricional, preferiblemente, por vía enteral (suplementos nutricionales orales o con apoyo de una sonda nasogástrica). Esta recomendación fue un punto de buena práctica clínica⁵ debido a que se basó principalmente en un consenso de expertos con escasos estudios. La evidencia para la recomendación surge del análisis de dos RS con MA que evaluaron el inicio temprano de soporte nutricional en pacientes críticos respecto de aquellos que no recibieron intervención nutricional tempranamente. Los desenlaces considerados fueron la mortalidad y tiempo de hospitalización.

En el 2006, con actualización en agosto 2017, la National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) en colaboración con la National Collaborating Centre for Acute Care (NCC-AC) elaboraron una guía sobre el soporte nutricional para el adulto en el hospital y/o comunidad (NICE, 2017). Entre las recomendaciones que brinda, aborda

³ SIGN. Nivel de recomendación grado B: Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+

⁴ Instrumento que permite evaluar el rigor, calidad metodológica y la transparencia con la cual se desarrolla una guía de práctica clínica (Brouwers et al., 2010).

⁵ SIGN. Nivel de recomendación GPP: Puntos de buenas prácticas/consenso de expertos: Mejores prácticas recomendadas basadas en la experiencia clínica del grupo de desarrollo de la guía, debido a la falta de estudios.

indirectamente la pregunta PICO del dictamen. NICE recomienda que el soporte nutricional oral debería consistir en alimentos fortificados con proteínas, carbohidratos y/o grasa más minerales y vitaminas, suplementos nutricionales orales, variación en los patrones de comidas, y consejería nutricional. Además, recomienda su indicación en pacientes con desnutrición por alguna condición clínica-quirúrgica y con una vía de deglución segura. La elaboración de la guía se dio mediante un proceso riguroso, considerando niveles de evidencia y grados de recomendación adaptados del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), un panel de revisores, y un equipo técnico. Las recomendaciones dadas en la guía para el ítem de SNO, se basó en treinta ECA, cuatro RS y dos evaluaciones de costo-efectividad. La actualización del 2017 incluyó veinte estudios más entre ECA y RS, cuyos resultados continuaron apoyando las recomendaciones iniciales de la guía del 2006. Se debe mencionar que los comparadores utilizados fueron placebo, dieta estándar y/o consejera nutricional.

La Haute Autorité de Santé (HAS) en 2007, Francia, publicó la GPC sobre la estrategia de apoyo nutricional en desnutrición proteico-energética en el adulto mayor (HAS, 2007). La guía va dirigida a pacientes adultos mayores de 70 años que viven en comunidad, en un ambiente institucionalizado o en el área hospitalaria que tienen diagnóstico o riesgo de desnutrición. Si bien, la población de la GPC tiene limitaciones respecto de la PICO de interés, se aborda ítems relacionados a la suplementación nutricional oral. La GPC brinda entre sus recomendaciones que el soporte nutricional oral iniciaría con una asesoría y/o fortificación de alimentos que, de no ser eficaces, se pasaría a administrar SNO, y en el caso de restricción gastrointestinal sugieren pasar a otros tipos de soporte nutricional (enteral, parenteral). Estas recomendaciones tuvieron un nivel de evidencia C⁶, considerada como calidad de evidencia baja. La gradación de la GPC fue con la que contaban en ese contexto, la cual fue la "*Clinical practice guidelines – methodological basis for their development in France*" (1999). Este documento fue evaluado según AGREE II, mostrando un adecuado método sistemático, métodos para la formulación de las recomendaciones, información de los revisores externos; sin embargo, no expone claramente la fuerza y limitaciones del cuerpo de la evidencia, punto que reduce su calidad, dada la falta de verificación de la información. Asimismo, a nivel del dominio 6, la GPC fue de elaboración independiente de cualquier vínculo financiero, aunque no se informa sobre el conflicto de interés de los autores, se reportó que los participantes en la elaboración de la GPC enviaron un informe de declaración de intereses a la HAS, institución que a partir de un comité forma equipos de trabajo multidisciplinario y multiprofesional.

En 2021, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) de Brasil, realizó una ETS sobre la suplementación oral en pacientes

⁶ The clinical practice guidelines (CPG) method is one of the methods used by HAS to produce clinical guidelines. Grado C: estudios de un nivel de evidencia más bajo, por ejemplo: estudios de casos y controles (nivel de evidencia 3) o series de casos (nivel de evidencia 4).

clínicos o quirúrgicos con riesgo o diagnóstico de desnutrición, que no tengan enfermedad neoplásica y que no requieran ingreso a UCI (CONITEC, 2021). También llevaron a cabo un análisis económico y de impacto sobre los SNO. La ETS fue en base a una metodología rigurosa, el análisis se apoyó en el sistema GRADE y en un análisis de costo-efectividad. Se seleccionó tres RS y siete ECA, donde gran parte de estos estudios primarios (tres ECA) tuvieron alto riesgo de sesgo en todos los dominios, mientras que dos RS fueron calificadas como estudios de alta calidad. Los autores consideraron como intervención a la suplementación nutricional oral versus la atención estándar proporcionada por el hospital o placebo (dieta hospitalaria convencional). No obstante, no se hizo referencia específica a los SNO hiperproteico hipercalóricos. Además, se consideró como limitación el tipo de comparador utilizado, debido a que parte de los estudios tenían una cohorte de pacientes con distintas intervenciones nutricionales entre terapia oral, enteral y parenteral. Por otra parte, los estudios seleccionados fueron heterogéneos en diferentes aspectos, como tiempo de hospitalización, población, entre otros. Por otra parte, los ECA mostraron dudas respecto de los resultados debido a la omisión del reporte de algunos desenlaces, realizar un análisis por protocolo, no reportar los motivos de exclusión de participantes al momento del análisis, entre otros sesgos. Finalmente, concluyeron con una recomendación desfavorable a la incorporación de suplementos nutricionales orales comerciales al ámbito hospitalario debido a la falta de prueba de eficacia y seguridad, además de una amplia variación en el análisis económico y alto impacto presupuestario.

Es importante resaltar que, tras una búsqueda sistemática de la literatura, no se encontró evidencia de tipo RS que evalúen la PICO de interés para este dictamen.

Se cuenta con un ECA que aproxima la intervención y comparador en estudio. El estudio de Botella-Carretero fue de etiqueta abierta, publicado en 2008, y realizado en un centro hospitalario. Este estudio tuvo por objetivo determinar el efecto de los SNO en el estado nutricional de pacientes sometidos a una cirugía de cadera con nutrición normal o desnutrición leve (Botella-Carretero et al., 2008).

Dentro de los criterios de elegibilidad. Se incluyeron adultos mayores de 65 años admitidos en hospitalización a causa de una fractura de cadera que cursaron por un procedimiento quirúrgico. De esta forma, se incluyeron 90 participantes, distribuidos en 3 brazos, cada uno de 30 pacientes. Un grupo recibió SNO en polvo de característica normo proteica-calórica, mientras que el otro grupo recibió SNO líquido hiperproteico-calórico y el tercer grupo no recibió SNO. Todos los grupos recibieron la dieta hospitalaria estándar. Los del grupo SNO normo proteica-calórica recibieron un suplemento en polvo para diluir de 9 gramos de proteína y 38 kcal por paquete, con una frecuencia de 4 paquetes por día. El contenido nutricional del suplemento en el SNO hiperproteico-calórico fue de 18.8 gramos de proteínas y 250 kcal por paquete de 200 ml, con una frecuencia de dos paquetes al día. Los suplementos fueron entregados desde la admisión hospitalaria, previa a la cirugía, hasta el alta hospitalaria.


La valoración nutricional se llevó a cabo con la Mini Nutritional Assessment (MNA, Nestle; Vevey, Switzerland), herramienta recomendada por ESPEN en población geriátrica (Cederholm et al., 2017). La puntuación de esta herramienta categoriza la evaluación nutricional en tres grupos: estado nutricional normal, riesgo de desnutrición, malnutrición.

Se evaluó la eficacia en los grupos aleatorizados con un análisis por intención a tratar (ITT). El ECA consideró como desenlaces primarios al cambio en la albumina sérica, prealbúmina, globulina fijadora de retinol (RBG) sérica, los cambios del peso, índice de masa corporal, circunferencia mediobraquial y pliegue tricúspital. Entre los desenlaces secundarios se consideraron la tolerancia a los SNO, estancia hospitalaria, complicaciones postoperatorias y el tiempo desde la cirugía hasta el inicio de la movilización, este último, incluido dentro del programa de rehabilitación. El estudio fue financiado por el área de investigación de un hospital español.


De los resultados del estudio, se reportó que 5 pacientes no lo completaron, 3 participantes fueron del grupo control y 2 de la intervención SNO normo proteico-calórico. La media de la edad en el grupo SNO normo proteico-calórico fue de 83.1 ± 6.3 años y en el grupo de SNO hiperproteico-calórico fue de 84.6 ± 5.7 años, mientras que, se tuvo una diferencia proporcional mayor al 10 % de participantes del sexo femenino en comparación al masculino. Los grupos SNO normo proteico-calórico e hiper proteico-calórico tuvieron una relación de género femenino/masculino de 90/10 y 70/30, respectivamente.

La evaluación nutricional con MNA dio una puntuación de 18.7 ± 4.2 para el grupo SNO normo proteico-calórico y 20.5 ± 2.9 para el grupo SNO hiper proteico-calórico. Además, se reportó que en estos grupos el 50 % vs 46 %, respectivamente, obtuvieron un diagnóstico de desnutrición leve. Estos resultados fueron similares en cuanto a las características basales de los participantes (valor $p > 0,10$).


Los resultados relacionados con los niveles de albúmina sérica presentaron variación a lo largo del perioperatorio, desde una disminución de los valores de concentración sérica tras la intervención quirúrgica hasta el aumento posquirúrgico. Estos cambios fueron similares en los tres grupos de estudio, independientemente de la intervención (valor $p = 0,251$). Un efecto similar se observó en los niveles de prealbúmina y RBG sérica. Los resultados de la estancia hospitalaria y el tiempo hasta la movilización (valor $p = 0,312$ y valor $p = 0,728$, respectivamente) entre los tres grupos fueron similares. Asimismo, la tasa de complicaciones postoperatorias fue de 50 % en el grupo SNO normo proteico-calórico mientras que en el grupo SNO hiperproteico-calórico fue de 57 %, y tras el análisis en todas las comparaciones, entre los tres grupos, no se evidenciaron diferencias significativas (valor $p = 0,802$).



El análisis de eventos adversos no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos. La prevalencia de eventos adversos serios, tanto para las complicaciones gastrointestinales (control: 16.7 % vs SON normo: 23.3 % vs SON hiper: 30 %; valor $p = 0.295$), complicaciones infecciosas (control: 9,9 % vs SON normo: 16,9 % vs SON hiper: 16.6 %; valor $p = 0.484$) o en cualquier otra complicación fueron similares entre los tres grupos. Los eventos adversos más frecuentes en los grupos de intervención (SON normo e hiper) fueron vómito y/o diarrea e inmovilización prolongada. En el grupo SNO hiperproteico-calórico se tuvo 30 % de pacientes con vómito y/o diarrea mientras que en el grupo SNO normoproteico-calórico la prevalencia de eventos fue de un 10 %. Cinco pacientes no completaron el estudio, de ellos, tres pertenecieron al grupo control, uno tuvo un infarto agudo de miocardio con complicaciones severas, dos fueron trasladados a otro centro a petición de la familia; mientras que dos pacientes pertenecieron al grupo intervención SNO normoproteico-calórico, un participante no continuó debido a que no toleró ninguno de los suplementos nutricionales por recurrencia de vómito y/o diarrea, el otro paciente fue excluido porque pasó a nutrición enteral por tubo nasogástrico.




El ECA de Botella-Carretero et al. fue un estudio de evidencia directa para responder la pregunta PICO del presente dictamen. Si bien, el análisis entre la intervención y el comparador de interés para la presente ETS no fue parte del objetivo del ECA, los grupos de intervención fueron de interés, debido a que cumplía con las características de la composición del suplemento nutricional y la población objetivo. En este sentido, el análisis de los resultados del ECA no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos (grupo control, grupo SNO normo proteico-calórico y grupo SNO hiperproteico-calórico) en los diferentes desenlaces. No obstante, el análisis entre los grupos de interés (de a dos) para el dictamen no fue mostrado. Este hecho no permitió obtener resultados estadísticos sobre los efectos de los SNO normoproteico-calórico comparado con el SNO hiperproteico-calórico.




Al realizar el análisis crítico se identificó que el análisis por intención a tratar permitió mantener el efecto de aleatorización de los pacientes en los diferentes grupos. Asimismo, no se evidenció un desbalance entre las características basales de los participantes, a excepción de diferencias basales respecto del género, lo que en general contribuyó a un bajo riesgo de sesgo a nivel de la selección. Aunque haya ausencia de información directa entre el análisis de la intervención de interés para el presente dictamen, el reporte del ECA menciona que tras realizar múltiples comparaciones entre los subgrupos no evidenció resultados estadísticamente significativos por azar. El patrocinio del estudio disminuye la probabilidad de reportar resultados favorables para la intervención.

Se llevó a cabo el análisis de sesgo haciendo uso de la versión 2 de Cochrane risk-of-bias (RoB 2) para ensayos clínicos, de donde se obtuvo un alto riesgo de sesgo. Las falencias fueron, predominantemente, por ausencia de información del protocolo y/o el

material suplementario del estudio, además de datos poco específicos sobre la intervención. Asimismo, dentro de los desenlaces primarios se consideró desenlaces subrogados, las cuales no muestran relevancia clínica directa. La falta de cegamiento en el estudio pudo conducir a diferencias en el comportamiento de los participantes y en la administración de la intervención, así también, diferencias en la evaluación. El conocimiento de la intervención tanto en los participantes como en el investigador, pudieron estar presentes; sin embargo, el estudio no explicita este punto y los datos que presenta aún son ambiguos.



El estudio de McMurdo et al. es un ECA publicado en 2009 que tuvo por objetivo determinar si los SNO reduían la discapacidad en personas con desnutrición después del alta hospitalaria (McMurdo et al., 2009). Este estudio fue incluido considerando que responde a la PICO de manera indirecta al comparar el uso de SNO hiperproteico-calóricos con los normoproteico-calóricos en pacientes con desnutrición de la comunidad (población que no forma parte de la pregunta PICO de la presente ETS). El ECA de McMurdo et al. fue un estudio de etiqueta abierta que incluyó pacientes mayores de 70 años que vivían en la comunidad. Se consideró como desnutrición a aquellos con un IMC < 24.0 kg/m² y circunferencia mediobraquial menor del percentil 10, o aquellos que tuvieron una pérdida de peso del 5 % o más durante la estancia hospitalaria. En el grupo intervención se asignó un SNO hiper proteico-calórico que contenía 300 kcal y 20 gramos de proteínas, mientras que el grupo control fue un SNO de contenido mínimo de energía, 100 kcal y 6.2 gramos de proteínas. Diariamente se les prescribió 2 paquetes (cada uno de 200 mL) de características similares. Se llevó a cabo un seguimiento presencial que inició al alta hospitalaria antes de la ingesta de SNO, y a las 8 y 16 semanas. Además, se realizó un seguimiento telefónico a las 4 y 12 semanas. El desenlace primario fue el índice de Barthel (IB)⁷, mientras que los secundarios fueron el cambio en el peso e IMC, fuerza de agarre, actividad física, calidad de vida, eventos adversos, adherencia, entre otros.



Los participantes tuvieron características basales similares. La media de la edad 81.4 ± 6.2 años en el grupo intervención. Se destaca que la proporción de mujeres fue mayor en cada grupo siendo 67 % para la intervención y 55 % en el grupo control. El resultado del desenlace primario (índice de Barthel) no evidenció diferencia significativa (media puntaje IB = 0,19; IC 95 %: -0,40 a 0,77, valor p = 0.53). El resultado de los demás desenlaces no mostró diferencias entre los grupos. El análisis ajustado según sexo, valores de los resultados iniciales y adherencia al SNO, evidenció una diferencia significativa marginal con una diferencia de medias (DM) de peso de 1,17 kg (IC 95 %, 0.07 a 2.27; p < 0.04). Cabe resaltar que este resultado fue obtenido a partir de un análisis por protocolo (n = 38, grupo intervención; n = 49, grupo control). Sin embargo, bajo el mismo escenario, y teniendo en cuenta un análisis por intención a tratar, la DM del cambio de peso fue 0.93 kg (IC 95 %, -0.23 a 2.08; p < 0.11).

⁷ Instrumento que mide la capacidad de la persona para la realización de diez actividades básicas de la vida diaria, obteniéndose una estimación cuantitativa del grado de dependencia del sujeto. (Cid-Ruzafa et al., 1987).

Este ECA fue considerado de bajo riesgo de sesgo, sin embargo, presenta ciertas limitaciones para la toma de decisión planteada en el presente dictamen. La población objetivo, pacientes en comunidad, son supervisados con una menor vigilancia que aquellos en un ambiente hospitalario, lo que generaría sesgo de reporte. Asimismo, se observó que en ambos grupos de estudio los pacientes tenían diagnóstico de riesgo de desnutrición, evaluación que dista de la PICO de interés (pacientes con desnutrición leve a moderada).

Con todo lo mencionado previamente, se tomaron en cuenta los siguientes argumentos de decisión: i) actualmente, en el contexto de EsSalud, la población de pacientes adultos hospitalizados con desnutrición leve o moderada tiene como alternativa de uso a los SNO de composición estándar; ii) las GPC incluidas recomiendan brindar terapia de soporte nutricional en pacientes con desnutrición o riesgo de desnutrición por alguna condición clínico-quirúrgica, sin embargo, no realizan una recomendación específica sobre el uso SNO hiperproteico-calóricos en comparación a los SNO normoproteico-calóricos; iii) la ETS incluida no recomendó el uso de SNO en el ámbito hospitalario debido a falta de evidencia de eficacia y seguridad, además de un análisis económico desfavorable; iv) cabe destacar que las GPC y ETS no especifican el uso de un SNO hiperproteico-calórico en comparación al normoproteico-calórico, haciendo hincapié en la importancia de cubrir los requerimientos diarios de energía y proteína de los pacientes; v) la evidencia proveniente de ECA reportó no encontrar diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente mínimamente relevantes con el uso de SNO hiperproteico-calórico, asimismo, ante la falta de más estudios comparativos directos entre los SNO de interés, se consideró otro ECA a modo de evidencia indirecta que reportó consistentemente resultados similares entre los SNO hiperproteico-calóricos y normoproteico-calóricos; vi) por lo mencionado, se concluye que actualmente existe muy baja certeza de evidencia, con un beneficio neto nulo de los SNO hiperproteicos-calóricos en comparación de los normoproteicos-calóricos, lo cual no justificaría su uso en EsSalud.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación no aprueba el uso de suplemento nutricional oral hiperproteico e hipercalórico, en pacientes adultos hospitalizados con desnutrición leve o moderada.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alonso-Coello, P., Schünemann, H. J., Moher, J., Brignardello-Petersen, R., Akl, E. A., Davoli, M., Treweek, S., Mustafa, R. A., Rada, G., Rosenbaum, S., Morelli, A., Guyatt, G., & Oxman, A. D. (2016). GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*, i2016. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2016>

ASPEN | Enteral Nutrition Resources. (2022). https://www.nutritioncare.org/Guidelines_and_Clinical_Resources/Enteral_Nutrition_Resources/

ASPEN | Enteral Nutrition Resources. (2022). https://www.nutritioncare.org/Guidelines_and_Clinical_Resources/Enteral_Nutrition_Resources/Oral-Nutrition-Supplements.pdf

Bechtold, M. L., Brown, P. M., Escuro, A. A., Grenda, B., Johnston, T. L., Kozeniecki, M., Limketkai, B. N., Nelson, K. K., Powers, J., Ronan, A., Schober, N., Strang, B. J., Swartz, C., Turner, J. M., Tweel, L., Walker, R. J., Epp, L., & Malone, A. (2022). When is enteral nutrition indicated? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 46(7), 1470-1496. <https://doi.org/10.1002/jpen.2364>

Botella-Carretero, J. I., Iglesias, B., Balsa, J. A., Zamarrón, I., Arrieta, F., & Vázquez, C. (2008). Effects of oral nutritional supplements in normally nourished or mildly undernourished geriatric patients after surgery for hip fracture: a randomized clinical trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 32(2), 120-128. <https://doi.org/10.1177/0148607108314760>

Boullata, J. I., Carrera, A. L., Harvey, L., Escuro, A. A., Hudson, L., Mays, A., ... & ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy Task Force, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. (2017). ASPEN safe practices for enteral nutrition therapy. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 41(1), 15-103.

British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Food First/Food Enrichment. (2016). <https://www.bapen.org.uk/nutrition-support/nutrition-by-mouth/food-first-food-enrichment>

Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Cluzeau F, feder G, Fervers B, Hanna S, Makarski J on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J*. Dec 2010; 182: E839-842; doi: 10.1503/cmaj.090449

Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M. I. T. D., González, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., De Baptista, G. A., Barazzoni, R., Blaauw, R., Coats, A. J., Crivelli, A., Evans, D. C., Gramlich, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Keller, H., Llido, L. O., Malone, A., Mogensen, K. M., Morley, J. E., ... Yu, J. (2019). GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition – A consensus report from the Global Clinical Nutrition Community. *Clinical Nutrition*, 38(1), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002>

Cid-Ruzafa, Javier, & Damián-Moreno, Javier. (1997). Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Revista Española de Salud Pública*, 71(2), 127-137. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57271997000200004&lng=es&ftng=es

CONITEC — Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (2021). Suplementação nutricional oral para pacientes clínicos ou cirúrgicos desnutridos ou em risco de desnutrição. Brasil. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/12/1349422/20210903_relatorio_terapia_nutricional_oral_desnutrio_final.pdf

Correia, M. I. T. D., Hegazi, R., Graf, J. I. D., Gomez-Morales, G., Gutiérrez, C., Goldin, M. F., Navas, A., Espitia, O. L. P., & Tavares, G. M. (2015). Addressing Disease-Related Malnutrition in Healthcare. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 40(3), 319-325. <https://doi.org/10.1177/0148607115581373>

Correia, M. I. T. D., Perman, M. I., Pradelli, L., Omaralsalah, A. J., & Waitzberg, D. L. (2018). Economic burden of hospital malnutrition and the cost-benefit of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients in Latin America. *Journal of Medical Economics*, 21(11), 1047-1056. <https://doi.org/10.1080/13696998.2018.1500371>

de Cos, A. I., Gómez-Candela, C., Ibáñez, V. F., & Muñoz, E. (2013). Nutrición ambulatoria desde el hospital: criterios clínicos e indicaciones. *Alimentación hospitalaria: Fundamentos*, 175.

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Preguntas frecuentes, productos dietéticos. Revisado julio 2023 (<https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/preguntas-frecuentes/#1679086858400-bffe6ab5-b1a3>)

Giryas, S., Leibovitz, E., Matas, Z., Fridman, S., Gavish, D., B. S., Ziv-Nir, Z., Berlovitz, Y., & Boaz, M. (2012). MEasuring Nutrition risk in hospitalized patients: MENU, a hospital-based prevalence survey. *PubMed*, 14(7), 405-409. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22953614>

Goates, S., Du, K., Braunschweig, C. L., & Arensberg, M. B. (2016). Economic Burden of Disease-Associated Malnutrition at the State Level. *PLOS ONE*, 11(9), e0161833. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161833>

Haute Autorité de Santé, HAS (2007). Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Recommandations professionnelles. Saint-Denis La Plaine: HAS

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la desnutrición o el riesgo de desnutrición en el adulto: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2021

Jarvis. (s. f.-b). Producto Dietético y Edulcorante. DIGEMID. <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/registro-sanitario/producto-dietetico-y-edulcorante/>

Jensen, G. L., Mirtallo, J. M., Compher, C., Dhaliwal, R., Forbes, A., Grijalba, R. F., Hardy, G., Kondrup, J., Labadarios, D., Nyulasi, I., Pineda, J. A., & Waitzberg, D. L. (2010). Adult starvation and disease-related malnutrition: A proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clinical Nutrition*, 29(2), 151-153. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.11.010>

- LEY N° 26842. Ley General de Salud (20 de julio de 1997). Diario Oficial El Peruano. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>
- Marco, J., Barba, R., Zapatero, A., Matía, P., Plaza, S., Losa, J. E., Canora, J., & De Casasola, G. G. (2011). Prevalence of the notification of malnutrition in the departments of internal medicine and its prognostic implications. *Clinical Nutrition*, 30(4), 450-454. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.12.005>.
- Mariños, B. W. (2020). Prevalencia del riesgo de desnutrición y situación de la terapia nutricional en pacientes adultos hospitalizados en Perú: Situación de un país que lucha contra la desnutrición intrahospitalaria. *Revista De Nutrición Clínica Y Metabolismo*, 3(2). <https://doi.org/10.35454/mcm.v3n2.28>
- McMurdo, M. E. T., Price, R. J. G., Shields, M., Potter, J., & Stott, D. J. (2009). Should Oral Nutritional Supplementation Be Given to Undernourished Older People upon Hospital Discharge? A Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(12), 2239–2245. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02568.x>
- NICE. (2006, 22 febrero). Recommendations | Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition | Guidance | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32/chapter/Recommendations#oral-nutrition-support-in-hospital-and-the-community>
- NutritionU.S. Food and Drug Administration (FDA). <https://www.fda.gov/food/information-consumers-using-dietary-supplements/supplement-your-knowledge>
- Ojo, O., Adegboye, A. R. A., Ojo, O. O., Wang, X., & Brooke, J. (2020). An Evaluation of the Nutritional Value and Physical Properties of Blenderised Enteral Nutrition Formula: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 12(8), 1840. <https://doi.org/10.3390/nu12061840>
- Oral Nutritional Supplements (ONS) in Adults – Prescribing Guidelines – BLMKICB Medicines Management (s. f.). <https://medicines.bedfordshirelutonandmiltonkeynes.icb.nhs.uk/guideline/oral-nutritional-supplements-ons-in-adults-prescribing-guidelines/>
- Oral Nutritional Supplements (ONS). (2016). <https://www.bapen.org.uk/nutrition-support/nutrition-by-mouth/oral-nutritional-supplements>
- Serón-Arbeloa, C., Labarta-Monzón, L., Puzo-Foncillas, J., Mallor-Bonet, T., Lafita-López, A., Bueno-Vidales, N., & Montoro-Huguet, M. (2022). Malnutrition Screening and Assessment. *Nutrients*, 14(12), 2392. <https://doi.org/10.3390/nu14122392>
- Thibault, R., Abbasoglu, O., Ioannou, E., Meija, L., Ottens-Oussoren, K., Pichard, C., Rothenberg, E., Rubin, D., Siljamäki-Ojansuu, U., Vaillant, M., & Bischoff, S. C. (2021). ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clinical Nutrition*, 40(12), 5684-5709. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.09.039>
- Ukleja, A., Gilbert, K., Mogensen, K. M., Walker, R., Ward, C. T., Ybarra, J., ... & Task Force on Standards for Nutrition Support: Adult Hospitalized Patients, the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. (2018). Standards for nutrition support: adult hospitalized patients. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(6), 906-920.



Weimann, A., Braga, M., Carli, F., Higashiguchi, T., Hübner, M., Klek, S., Laviano, A., Ljungqvist, O., Lobo, D. N., Martindale, R. G., Waitzberg, D. L., Bischoff, S. C., & Singer, P. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition*, 40(7), 4745-4761. <https://doi.org/10.1016/j.cinu.2021.03.031>

World Health Organization: WHO. (2021). Malnutrición. www.who.int.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>



VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 5 de julio de 2023	Resultado
Estrategia #1	("Malnutrition"[MeSH Terms] OR "Malnutrition"[Title/Abstract] OR "nutritional deficienc*"[Title/Abstract] OR "undernutrition"[Title/Abstract] OR "malnourishment*"[Title/Abstract]) AND ("hospitalization"[MeSH Terms] OR "hospitalization"[Title/Abstract] AND ("dietary supplements"[MeSH Terms] OR ("Nutritional support"[MeSH Terms] OR "Nutrition therapy"[MeSH Terms]) OR "supplement*"[Title/Abstract] OR "Nutrition therapy"[Title/Abstract] OR "Nutritional support"[Title/Abstract])	1569

Tabla 2. Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 5 de julio de 2023	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Malnutrition] explode all trees	5940
	#2 (malnutrition*):ti,ab,kw	5958
	#3 (nutritional deficienc*):ti,ab,kw	2675
	#4 (undernutrition):ti,ab,kw	686
	#5 (malnourishment*):ti,ab,kw	58
	#6 #1OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	11906
	#7 MeSH descriptor: [Hospitalization] in all MeSH products	22637
	#8 (hospitalization):ti,ab,kw	51944
	#9 #7 OR #8	61304
	#10 MeSH descriptor: [Dietary supplements] explode all trees	16970
	#11 MeSH descriptor: [Nutrition therapy] explode all trees	12092
	#12 (dietary supplement*):ti,ab,kw	27593
	#13 (nutrition therapy):ti,ab,kw	9745
	#14 (nutritional support):ti,ab,kw	4600
	#15 #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	49660
	#16 #6 AND #9 AND #15	459

Tabla 3. Estrategia de búsqueda en Web of Science

Base de datos	Web of Science		Resultado
	Fecha de búsqueda: 5 de julio de 2023		
Estrategia	#1	TS=(malnutrition OR "nutritional deficienc*" OR undernutrition OR malnourishment*) AND TS=(hospitalization) AND TS=(supplement* OR "nutrition therapy" OR "nutritional support")	519

Tabla 4. Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS		Resultado
	Fecha de búsqueda: 5 de julio de 2023		
Estrategia	#1	("Malnutrition" OR "nutritional deficienc*" OR "undernutrition" OR "malnourishment") AND ("hospitalization") AND ("supplement*" OR "Nutrition therapy" OR "Nutritional support")	24



