



# IECS

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD  
CLINICA Y SANITARIA

---

DOCUMENTOS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

## PREPARADOS INDUSTRIALES DE NUTRICIÓN PARENTERAL “LISTOS PARA USAR” (BOLSAS MULTI- COMPARTIMENTO) EN PACIENTES INTERNADOS

Industrial "Ready-to-Use" Parenteral Nutrition Products  
(Multi-Chamber Bags) for Hospitalized Patients

Informe de Respuesta Rápida N°327

---

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) / [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)

Febrero de 2014

*El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.*

## Autores

Dra. Natalie Soto  
 Dr. Federico Augustovski  
 Dr. Andrés Pichón-Riviere  
 Dr. Sebastián García Martí  
 Dra. Andrea Alcaraz  
 Dr. Ariel Bardach  
 Dr. Agustín Ciapponi  
 Dra. Analía López

**Financiamiento:** esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Conflicto de interés:** los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

**Informe de Respuesta Rápida:** este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos.

*Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado.*

*Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.*

### Informe de Respuesta Rápida N° 327

#### **Preparados industriales de nutrición parenteral “listos para usar” (Bolsas Multi-Compartimento) en pacientes internados**

**Fecha de realización:** Febrero de 2014  
 ISSN 1668-2793

Copias de este informe pueden obtenerse del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar) / [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar)

**IECS** – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser libremente utilizado solo para fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS  
SANITARIAS Y ECONOMÍA DE LA SALUD**

**Dirección**

Dr. Andrés Pichón-Riviere  
Dr. Federico Augustovski

**Coordinación**

Dr. Sebastián García Martí  
Dra. Andrea Alcaraz

**Investigadores**

Dr. Ariel Bardach  
Dra. Viviana Brito  
Dr. Agustín Ciapponi  
Lic. Daniel Comandé  
Dr. Demián Glujovsky  
Dr. Lucas Gonzalez  
Dra. Analía López  
Dra. Cecilia Mengarelli  
Dra. Virginia Meza  
Lic. Daniela Moraes Morelli  
Dr. Martín Oubiña  
Dr. Alejandro Regueiro  
Dra. Lucila Rey Ares  
Dra. Marina Romano  
Dra. Anastasia Secco  
Dra. Natalie Soto  
Lic. María Urtasun Lanza

**Para Citar este informe:**

Soto N, Augustovski F, Pichón-Riviere A, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A, López A. . ***Preparados industriales de nutrición parenteral “listos para usar” (Bolsas Multi-Compartimento) en pacientes internados.*** Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 327, Buenos Aires, Argentina. Febrero 2014. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).

## RESUMEN

### Preparados industriales de nutrición parenteral “listos para usar” (Bolsas Multi-Compartimento) en pacientes internados

#### Introducción

La enfermedad crítica se asocia con estados catabólicos y respuesta inflamatoria sistémica, requiriendo en muchas ocasiones soporte nutricional. El mismo es especialmente vulnerable a errores en el proceso de administración y presenta alto riesgo de provocar eventos adversos serios, como por ejemplo sepsis. Estandarizar el proceso de nutrición parenteral (NP) y su contenido puede aumentar la seguridad.

Una formulación estandarizada de NP contiene una proporción pre-especificada de nutrientes destinada a satisfacer los requerimientos diarios de un paciente. La misma puede ser provista tanto a través de un producto industrial/comercial - a través de bolsas multi-compartimento (BMC) - o ser elaborada en el hospital o centro especializado (CE). Se diferencia de la NP individualizada en que esta última se prepara adecuando su contenido a las necesidades de cada paciente y siempre es realizada en un CE.

Se postula el uso de preparados industriales “listos para usar” de NP (BMC) para su uso en pacientes internados, como alternativa a los elaborados en el hospital o CE, dado que al requerir menos pasos hasta su administración, podría aumentar la seguridad.

#### Tecnología

Las BMC industriales estandarizadas “listas para usar” de NP contienen macronutrientes y electrolitos en dos o tres compartimentos separados. Los nutrientes se mezclan justo antes de la infusión, rompiendo los conectores de plástico entre los compartimentos. Su vida útil es de 12 meses, a diferencia de las formulaciones preparadas en centros especializados (CE) que sólo son utilizables dentro de las 24-48hs.

Toda formulación estandarizada (industrial o no) requiere el agregado de vitaminas y oligoelementos.

#### Objetivo

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de preparados industriales (BMC) de nutrición parenteral en pacientes internados.

#### Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (incluyendo MEDLINE, Cochrane y CRD), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

## Resultados

No se hallaron RS ni ETS. Se identificó un ECA, cinco GPC, tres series de casos y tres políticas de cobertura.

### BMC vs. NP preparada en CE

En un ECA multicéntrico del año 2012, se comparó la ocurrencia de infecciones en el torrente sanguíneo con la utilización de BMC versus formulaciones preparadas en CE en 406 pacientes de Argentina, Brasil y Guatemala, evaluando sólo seguridad. La sepsis y las infecciones asociadas a catéter fueron más frecuentes en el grupo que recibió preparados de CE (46 vs 34 infecciones  $p=0,03$  y 13,2 vs 10,3;  $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias en el desarrollo de sepsis severa, fallas orgánicas, número de días de internación ni mortalidad.

Una serie de casos del 2012 evaluó datos de 68.984 pacientes de una aseguradora estadounidense, comparando la ocurrencia de sepsis en quienes recibieron BMC ( $n = 4.669$ ), con quienes recibieron NP preparada en CE ( $n = 64.315$ ). La BMC se asoció con menos sepsis (19,6% vs 25,9%,  $p < 0,001$ ).

### Formulaciones Estandarizadas vs Individualizadas

Dos series de casos, publicadas en 2004 y 2010 evaluaron la adecuación del aporte de nutrientes de fórmulas estandarizadas en adultos y niños. Las soluciones estandarizadas fueron apropiadas en más del 80% de los casos (de 91 pacientes y 437 unidades respectivamente).

En una guía del 2006 del organismo de regulación en salud del Reino Unido se concluye que la evidencia disponible no permite evaluar diferencias en los resultados con preparaciones estandarizadas o individualizadas (no haciendo mención a preparados industriales).

En el 2007 la guía de la Sociedad Estadounidense para la Nutrición Parenteral y Enteral recomendó estandarizar el proceso de gestión de la NP, pudiendo incluir el uso de formulaciones estandarizadas (CE o BMC), sugiriendo ventajas en eficiencia, economía y conveniencia clínica, exceptuando poblaciones selectas. Este documento y la guía del 2009 de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria recomiendan que, de utilizarse formulaciones estandarizadas, deben igualmente existir mecanismos que permitan proveer formulaciones diferentes a pacientes con requerimientos especiales. Un consenso de distintas sociedades profesionales españolas del año 2007 indica que para estandarizar debe disponerse de una variedad de soluciones que se ajusten a diferentes requerimientos y que, cuando éstos no puedan alcanzarse, se empleen formulaciones individualizadas.

Los organismos financiadores relevados de EE.UU en general proveen cobertura para los distintos tipos de NP. Los mismos cubren la solución y los elementos necesarios para su administración como bombas y tubuladuras.

## Conclusiones

Existe escasa evidencia acerca de la eficacia y seguridad del uso de BMC vs. CE. Se encontró sólo un estudio de buena calidad metodológica que muestra menor riesgo de infección con el uso de BMC, aunque no evidenció diferencias en desenlaces más relevantes. La mayoría de las guías consideran necesaria la estandarización del proceso, pudiendo incluir la estandarización de la fórmula (tanto la elaborada en CE como la industrial, para mejorar la seguridad). En casi todos los casos se aclara que la utilización de fórmulas estandarizadas debe acompañarse de mecanismos para responder a poblaciones con necesidades especiales.

**ABSTRACT****Industrial "Ready-to-Use" Parenteral Nutrition Products (Multi-Chamber Bags) for Hospitalized Patients****Introduction**

Critical disease is associated with catabolic conditions and systemic inflammatory response usually requiring nutritional support. Nutritional support is especially vulnerable to errors during its administration process thus presenting a high risk of resulting in serious adverse events such as sepsis. Standardization of the parenteral nutrition (PN) process and its contents may increase safety.

A PN standardized formulation contains a predefined proportion of nutrients aimed at meeting the patient's daily requirements. It may be delivered both as an industrial/commercial product (multi-chamber bags, MCB) or may be prepared at the hospital or specialized center (SC). It differentiates from custom PN because custom PN is prepared customizing its contents to the needs of each patient and is always produced at a SC.

The use of industrial "ready-to-use" PN preparations (MCB) is proposed for hospitalized patients as an alternative to preparations produced at the hospital or SC, due to the fact that it includes fewer steps until its administration which might increase safety.

**Technology**

Industrial standardized "ready-to-use" PN MCB contains macronutrients and electrolytes in two or three individual chambers. The nutrients are mixed just prior to infusion, by breaking the plastic connectors that separate the chambers. Product life is 12 months; this differs from the formulations prepared at the specialized centers (SC) which may only be used within 24 forms hours.

Any standardized formulation (industrial or not) requires the addition of vitamins and oligoelements.

**Purpose**

To assess the available evidence on the efficacy, safety and coverage related issues on the use of industrial parenteral nutrition products (MCB) in hospitalized patients.

**Methods**

A bibliographic search was carried out on the main databases (including MEDLINE, Cochrane and CRD), in general Internet engines, in health technology assessment agencies and health sponsors. Priority was given to the inclusion of systematic reviews (SR); controlled, randomized clinical trials (RCTs); health technology assessments (HTA) and economic evaluations; clinical practice guidelines (GCP) and coverage policies of other health systems when available.

**Results**

No RCTs or HTAs have been identified. One RCT, five CPGs, three case series and three coverage policies have been identified.

**MCB vs. PN prepared at the SC**

One 2012 multicenter RCT compared the occurrence of bloodstream infections with the use of

MCB versus formulations prepared at the SC in 406 patients in Argentina, Brazil and Guatemala, assessing safety only. Sepsis and catheter-related infections were more common in the group receiving preparations produced at the SC (46 vs. 34 infections  $p=0.03$  and 13.2 vs. 10.3;  $p < 0.001$ ). No differences were detected in the development of severe sepsis, organ failure, and number of hospitalization days or mortality.

One 2012 case series assessed data from 68,984 patients from an US insurance company, comparing the occurrence of sepsis in those receiving MCBs ( $n = 4,669$ ) with those receiving PN prepared at the SC ( $n = 64,315$ ). MCB was associated to a lower incidence of sepsis (19.6% vs. 25.9%,  $p < 0.001$ ).

#### Standardized vs. Customized Formulations

Two case series published in 2004 and 2010 assessed the appropriateness of the standardized formula nutrient supply in adults and children. Standardized solutions were appropriate in more than 80% of the cases (91 patients and 437 units, respectively).

The 2006 guideline from a United Kingdom health regulatory agency concludes that the evidence available does not allow assessing the differences in the results with standardized or customized preparations (not mentioning industrial preparations).

In 2007, the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition guideline recommended to standardize the PN management process, including the use of standardize formulations (SD or MCB), suggesting the advantages in efficiency, economy and clinical convenience, excluding the selected populations. This document and the 2009 Spanish Society of Hospital Pharmacy's guideline recommend that, in addition to standardized formulations, mechanisms should be in place in order to allow supply of different formulations to patients with special requirements. A 2007 consensus of different Spanish professional societies indicate that in order to standardize, several solutions should be available that adjust to different requirements and that, when these can not be met, customized formulations should be used.

In general, health sponsors surveyed in the US provide coverage for the different types of PN. They cover the solution and elements required for its administration, such as pumps and tube lines.

#### **Conclusions**

There is little evidence about the efficacy and safety of the use of MCB vs. SC. Only one good methodological quality study was identified showing a lower risk of infection with the use of MCB, although no differences were evidenced in the most relevant outcomes. Most guidelines consider that process standardization is necessary, including formula standardization (both prepared at the SC as the industrial one) in order to improve safety. In almost all the cases, it is clarified that the use of standardized formulas should be accompanied by mechanisms to respond to populations with special needs.



## RESUMO

### Preparados industriais de nutrição parenteral “prontos para usar” (Bolsas Multi-Compartimento) em pacientes internados

#### Introdução

A doença crítica associa-se com estados catabólicos e resposta inflamatória sistêmica, requerendo em muitas ocasiões suporte nutricional. O mesmo é especialmente vulnerável a erros no processo de administração e apresenta alto risco de provocar eventos adversos sérios, como por exemplo, sepsis. Padronizar o processo de nutrição parenteral (NP) e seu conteúdo pode aumentar a segurança.

Uma formulação padronizada de NP contém uma proporção pré-estabelecida de nutrientes destinada a satisfazer os requerimentos diários de um paciente. A mesma pode ser fornecida tanto através de um produto industrializado/comercial – bolsas multi compartimento (BMC)- ou ser elaborada no hospital ou centro especializado (CE).

Postula-se o uso de preparados industriais “prontos para usar” de NPB (BMC) para uso em pacientes internados, como alternativa aos elaborados no hospital ou CE, dado que ao requerer menos passos até sua administração, poderia aumentar a segurança.

#### Tecnologia

As BMC industrializadas, padronizadas de NP “prontas para usar” contêm macros nutrientes e eletrólitos em dois ou três compartimentos separados. Os nutrientes são misturados justo antes da infusão, rompendo os conectores de plástico entre os compartimentos. Sua vida útil é de 12 meses, a diferença das formulações preparadas nos CE que somente são utilizáveis dentro das 24 a 48 horas.

Toda formulação padronizada (industrializada ou não) requer o agregado de vitaminas e oligoelementos.

#### Objetivo

Avaliar a evidencia disponível sobre a eficácia, segurança e aspectos relacionados às políticas de cobertura do uso de preparados industrializados (BMC) de nutrição parenteral em pacientes internados.

#### Métodos

Realizou-se uma busca nas principais bases de dados bibliográficas (como Medline, Cochrane y CRD), em buscadores genéricos de Internet, agências de avaliação de tecnologias em saúde e financiadores de saúde. Priorizou-se a inclusão de revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos controlados aleatorizados (ECAs), avaliações de tecnologias em saúde (ATS) e econômicas, guias de prática clínica (GPC) e políticas de cobertura de outros sistemas de saúde quando disponíveis.

#### Resultados

Não se encontraram RS nem ATS. Identificou-se um ECA, cinco GPC, três séries de casos e três políticas de cobertura.

#### BMC vs. NP preparada em CE

En un ECA multicéntrico del año 2012, se comparó la ocurrencia de infecciones en el torrente sanguíneo con la utilización de BMC versus formulaciones preparadas en CE en 406 pacientes de Argentina, Brasil y Guatemala, evaluando sólo seguridad. La sepsis y las infecciones asociadas a catéter fueron más frecuentes en el grupo que recibió preparados de CE (46 vs 34 infecciones  $p=0,03$  y 13,2 vs 10,3;  $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias en el desarrollo de sepsis severa, fallas orgánicas, número de días de internación ni mortalidad.

Una serie de casos del 2012 evaluó datos de 68.984 pacientes de una aseguradora estadounidense, comparando la ocurrencia de sepsis en quienes recibieron BMC ( $n = 4.669$ ), con quienes recibieron NP preparada en CE ( $n = 64.315$ ). La BMC se asoció con menos sepsis (19,6% vs 25,9%,  $p < 0,001$ ).

Um EC multicêntrico de 2012 comparou a ocorrência de infecções na corrente sanguínea com a utilização de BMC versus formulações preparadas em CE em 406 pacientes da Argentina, Brasil e Guatemala, avaliando somente a segurança. A sepsis e as infecções associadas a cateteres foram mais frequentes no grupo que recebeu preparados de CE (46 vs 34 infecções,  $p=0,03$  e 13,2 vs 10,3;  $p < 0,001$ ). Não se encontraram diferenças no desenvolvimento de sepsis severa, falhas orgânicas, número de dias de internação.

#### Formulações Padronizadas vs Individualizadas

Duas séries de casos, publicadas em 2004 e 2010 avaliaram a adequação do aporte nutricional de fórmulas padronizadas em adultos e crianças. As soluções padronizadas foram apropriadas em mais de 80% dos casos ( de 91 pacientes e 437 unidades respectivamente).

Um guia de 2006 do órgão de regulação em saúde do Reino Unido conclui que a evidência disponível não permite avaliar diferenças nos resultados com preparações padronizadas e individualizadas (não mencionando os preparados industrializados).

Em 2007 o guia da Sociedade Estadunidense para Nutrição Parenteral e Enteral recomendou padronizar o processo de gestão da NP, podendo incluir o uso de fórmulas padronizadas (CE ou BMC), sugerindo vantagens em eficiência, economia e conveniência clínica, exceto a população seleta. Este documento e o guia de 2009 da Sociedade Espanhola de Farmácia Hospitalar recomendam que, de utilizarem-se fórmulas padronizadas, devem igualmente existir mecanismos que permitam fornecer fórmulas diferentes a pacientes com requerimentos especiais. Um consenso de distintas sociedades profissionais espanholas de 2007 indica que para padronizar se deve dispor de uma variedade de soluções que se ajustem a diferentes requerimentos e que, quando esses não possam alcançar-se, se empreguem fórmulas individualizadas.

Os organismos financiadores relevados, dos EUA, em geral fornecem cobertura para os distintos tipos de NP. Os mesmos cobrem a solução e os elementos necessários para sua administração como bombas e tubulações.

**Conclusões**

Existe escassa evidencia sobre a eficácia e segurança do uso de BMC vs CE. Encontrou-se somente um estudo de boa qualidade metodológica que mostra menor risco de infecção com o uso de BMC, ainda que não evidenciasse diferenças em desfechos mais relevantes. A maioria dos guias considera necessária a padronização do processo, podendo incluir a padronização da fórmula (tanto a elaboração em CE como a industrializada) para melhorara a segurança. Em quase todos os casos esclarece-se que a utilização de fórmulas padronizadas deve acompanhar-se de mecanismos para responder a populações com necessidades especiais.

## 1. CONTEXTO CLÍNICO

El cuidado nutricional en el ámbito hospitalario es de gran importancia, más aún en unidades de cuidados intensivos. La enfermedad crítica habitualmente se asocia con estados catabólicos y respuesta inflamatoria sistémica. Tradicionalmente, el soporte nutricional en la población de pacientes críticamente enfermos era considerado un tratamiento adjunto, diseñado para sostener al paciente durante la respuesta de stress con 3 objetivos principales: preservar la masa corporal magra, mantener la función inmune y evitar las complicaciones metabólicas. Recientemente, estos objetivos se han más en la terapia nutricional, específicamente intentando disminuir la respuesta metabólica al estrés, prevenir la injuria celular oxidativa, y modular favorablemente la respuesta inmune.<sup>1</sup>

Este tipo de tratamientos son especialmente vulnerables a los errores. La NP es considerada un medicamento con un riesgo alto de provocar daños serios en el paciente cuando se utiliza de forma errónea. El programa de notificación de errores de la United States Pharmacopoeia detectó, entre 1998 y 2003, un total de 2.519 errores relacionados con nutrición parenteral, fundamentalmente en los procesos de prescripción, transcripción y administración.<sup>2</sup>

Estandarizar el contenido de macronutrientes y micronutrientes de NP ha sido de interés desde que la terapia fue desarrollada. La NP es una formulación compleja con características físicas y químicas únicas que crean dificultades para asegurar que las formulaciones sean prescritas, preparadas y administradas de forma de que resulten estériles, estables y adecuadas. Estandarizar el contenido de NP puede mejorar la prescripción, evitando de este modo la omisión nutrientes con síntomas posteriores de deficiencia o el exceso de nutrientes y sus respectivos síntomas de toxicidad.<sup>3</sup>

Una formulación estándar de NP es una formulación NP destinada a satisfacer los requerimientos de mantenimiento diarios de una población específica de pacientes (por ejemplo específico por enfermedad, edad o tipo de estrés) y caracterizada por la vía de administración (venas periféricas o centrales). Un producto estandarizado, industrial de NP es una formulación NP estandarizada de un fabricante y requiere menos pasos antes de la administración, reduciéndose así el riesgo de error.<sup>3</sup> De esta forma, surgen 3 tipos de formulaciones de NP: las formulaciones individualizadas, preparadas según los requerimientos de cada paciente, las estandarizadas preparadas en la institución o a pedido de la misma y los preparados comerciales de formulaciones estandarizadas.

Se postula el uso de preparados industriales de NP para su uso en pacientes internados.

## 2. LA TECNOLOGÍA

Los regímenes de NP contienen más de 40 diferentes componentes, incluyendo macronutrientes (carbohidratos, lípidos, aminoácidos) y micronutrientes (electrolitos, oligoelementos, vitaminas). Se puede administrar en cualquiera de las siguientes maneras:<sup>4</sup>

- sistema de botellas o bolsas separadas: los nutrientes se almacenan en diferentes botellas o bolsas y son infundidos a través de vías endovenosas separadas. Este sistema requiere numerosas manipulaciones de vías endovenosas, asociadas con un mayor riesgo de errores de administración, así como complicaciones sépticas y metabólicas.
- sistema “todo en uno”: todos los nutrientes se mezclan en una bolsa y son infundidos simultáneamente. Este sistema requiere una única vía y contribuye a disminuir los riesgos relacionados con la manipulación y los riesgos metabólicos. Existen dos sistemas principales de preparados todo en uno:
  - Elaboración por el propio hospital u otro centro especializado (CE)
  - bolsas industriales de dos o tres compartimientos (BMC).

Ambos tienen sus respectivas ventajas y desventajas.

Las bolsas de formulaciones elaboradas en CE deben ser preparadas casi a diario debido a su limitada estabilidad (sólo unos días bajo refrigeración). Su elaboración requiere infraestructura y equipamiento especial, de elevado costo. Las fórmulas pueden ser elaboradas caso por caso, partiendo de necesidades específicas de cada paciente, pero están estandarizados en muchos hospitales.

Por su lado, las bolsas comerciales contienen macronutrientes y electrolitos en dos o tres compartimientos separados. Los nutrientes se mezclan justo antes de la infusión, rompiendo los conectores de plástico entre los compartimientos, luego se agregan vitaminas y oligoelementos a la bolsa. Aceptar el uso de BMC implica la presunción de que una cantidad estandarizada de macro y micronutrientes es adecuada para algunos o la mayoría de los pacientes de una institución o proveedor de servicios de salud. La vida útil de las BMC es de al menos 12 meses.

Tabla 1. Potenciales ventajas y desventajas de los 3 tipos de formulaciones disponibles:

	Individualizada	Estandarizada	
		Elaborada en CE	Industrial
Pedido de NP	Formulario de pedido estándar complejo. Conocimiento clínico requerido para determinar si la formulación es completa, equilibrada y adecuada para cada paciente. Potencial de omisión, dosis adecuada de nutrientes, compatibilidad y estabilidad. Puede satisfacer mejor seleccionar los requisitos nutrientes del paciente.	Realizar el pedido es más simple, con pocas modificaciones necesarias. Conocimiento todavía necesario para determinar si se requieren modificaciones para individualizar según la condición de paciente. Médico competente puede ser necesario para determinar qué tipos de pacientes o enfermedades son candidatos para las formulaciones de PN estandarizados.	
Mezclado/Elaboración			
Gravedad	Complejo; problemas con exactitud y errores de composición	Mismos problemas que con formulación individualizada	Menos problemas con precisión, excepto cuando se requieren aditivos múltiples o emulsiones de grasas EV
Elaboración a pedido fuera del Hospital	Misma responsabilidad sobre la mezcla y provisión a la unidad de cuidado pero no el personal o infraestructura. Problemas con la entrega oportuna de PN a las unidades de atención al paciente. Presión sobre el personal para revisar y modificar las ordenes de NP cumpliendo un plazo para la iniciación o modificación de las órdenes.	Mismos problemas que con formulación individualizada	Potencialmente se puede usar como inicio de NP o cuando los pedidos llegan tarde para evitar la interrupción o demora en la terapia de PN
Control de Calidad	Se requiere una composición precisa de la NP completa, así como de los componentes individuales	Mismos problemas que con formulación individualizada	Menos rigurosos, implicando menos aditivos
Distribución	La existencia de un tiempo específico para la iniciación y cambio de la formulación de NP podría conducir a la demora en la iniciación de NP o interrupción en la terapia	Mismos problemas que con formulación individualizada	El tiempo hasta la iniciación de la terapia puede ser más corto
Administración	Debe revisarse la etiqueta, comparando con el pedido.	Revisión más fácil debido a la menor variación en formulaciones específicas. La etiqueta debe mostrar todos los componentes de la PN	

Traducido y adaptado de Kochevar (2007)<sup>3</sup>

### 3. OBJETIVO

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de preparados comerciales de nutrición parenteral en pacientes internados.

### 4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (MEDLINE, Cochrane, CRD, DARE, NHS EED), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud utilizando la siguiente estrategia: (("Parenteral Nutrition"[Mesh] OR parenteral nutri\*[tiab]) AND (individuali\*[tiab] OR compounded[tiab] OR customi\*[tiab] OR personali\*[tiab] OR ready-to-use[tiab] OR premix\*[tiab] OR pre-mixed[tiab] OR standardi\*[tiab]))

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios clínicos aleatorizados y controlados, guías de práctica clínica, evaluaciones de tecnologías sanitarias, evaluaciones económicas y políticas de cobertura de otros sistemas de salud, cuando estaban disponibles.

Se seleccionaron estudios con al menos 20 pacientes incluidos y que hubieran evaluado puntos finales clínicos o referidos a costos.

### 5. RESULTADOS

No se hallaron RS ni ETS. Se identificó un ECA, cinco GPC con datos de relevancia, tres series de casos y tres políticas de cobertura.

En el año 2012, Pontes-Arruda y cols publicaron un ECA en el que comparaban la ocurrencia de infecciones en el torrente sanguíneo con la utilización de bolsas comerciales con múltiples compartimientos versus bolsas con formulaciones preparadas en centros de elaboración.<sup>5</sup> Se reclutaron 406 pacientes de unidades de cuidados intensivos de 8 hospitales de tercer nivel de Brasil, Argentina y Guatemala. 202 fueron randomizados a recibir NP por bolsa multi-cámara y 204 recibieron formulaciones elaboradas en un centro. Las infecciones del torrente sanguíneo fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron preparados elaborados en centros especializados (43 vs 34; p=0,03). Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a vía central también fueron más frecuentes en este grupo (13,2 vs 10,3; p < 0,0001). No encontraron diferencias en el desarrollo de sepsis severa o shock séptico ni en fallas orgánicas individuales. Tampoco se observaron diferencias significativas en los niveles de glucemia, pero

los pacientes del grupo que recibió preparaciones elaboradas en centros recibió dosis más altas de insulina (86,6 unidades/día MCB vs 99,3 unidades/día). Tampoco se observaron diferencias significativas en el número de días de internación hospitalaria o unidades de cuidados intensivos. Las curvas de mortalidad por todas las causas no mostraron diferencias entre los grupos.

Turpin y cols. publicaron en el 2012 una serie de casos en la que evaluaron 68,984 pacientes mayores de 18 años a partir de los datos administrativos de una aseguradora de los EE.UU.<sup>6</sup> Compararon a los pacientes que recibieron NP en BMC (n = 4669), con el grupo que recibió NP elaborada en CE (sin restricción de fórmula) (n = 64.315). En este estudio la BMC se asoció con menos infecciones que las NP preparadas a demanda ajustando por características basales de los pacientes y de la institución (19,6% vs 25,9%, ambos con P <0,001).

En el año 2009, Llop y cols. publicaron una serie de 91 casos en la que evaluaron la adecuación del aporte calórico en pacientes ingresados a las unidades quirúrgicas de un hospital universitario que recibían fórmulas estandarizadas de nutrición parenteral (productos comerciales de 2 y 3 cámaras y aditivos). En el 87% de los pacientes el aporte calórico se encontraba dentro de un rango de  $\pm 15\%$  de la media teórica ( $1.764 \pm 33,8$  cal) calculada aplicando una fórmula específica y ajustando por un factor de estrés. 30 pacientes estuvieron en exceso calórico y 61 en déficit. Los pacientes de peso elevado (> 68 kg), factor de estrés superior a 1,2 (1,2 correspondía a cirugía o infección, 1,4 a cirugía e infección, peritonitis o fístula y 1,6 a pancreatitis aguda grave, sepsis o fallo multiorgánico) e hipertrigliceridemia (> 3 mmol/L) tenían mayor riesgo de déficit calórico. El 22,8% presentaron hiperglucemias que se relacionaron con exceso calórico. El 19,8% presentaron hipertrigliceridemias que se asociaron con déficit calórico.

En el año 2010, Caba Porras y cols publicaron una serie de casos en la que evaluaron el uso de nutrición parenteral estandarizada en 47 niños mayores de un año. Se vio que el 81% de las unidades administradas fueron soluciones estandarizadas el (437 unidades) para el 83% de los pacientes (niños).

### **5.1 Guías de práctica clínica**

En el año 2007, la Sociedad Americana para la Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN, del inglés American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) publicó una declaración sobre la estandarización de la nutrición parenteral, basada en una revisión de la literatura y elaborada por un grupo de trabajo específico.<sup>3</sup> En este documento se propone un proceso estandarizado para la gestión de la NP con el fin de reducir la variación y promover la uniformidad entre los médicos y centros de salud. Un proceso estandarizado puede incluir el uso de formulaciones de NP estandarizadas (incluyendo productos estandarizados, comerciales de NP) pero también



incluye aspectos de pedidos, etiquetado, y administración de la NP. La evidencia sobre la seguridad del paciente no admite el uso generalizado de formulaciones NP estandarizadas a través de todas las organizaciones de salud. La evidencia sugiere ventajas en eficiencia, economía y conveniencia clínica del uso de formulaciones de NP estandarizados en comparación con formulaciones de NP individualizadas en poblaciones selectas de pacientes. Cuando una organización implemente el uso de formulaciones de NP estandarizadas (incluyendo productos PN estandarizados, comerciales), debe establecerse un mecanismo para proporcionar, o elaborar formulaciones de NP modificadas para responder a necesidades de individuos que tienen requisitos complejos secundarios a la enfermedad subyacente, o cuando se detecta la necesidad por monitoreo de rutina de electrolitos, función orgánica, y crecimiento y desarrollo.

En el año 2006 el organismo de evaluación de tecnologías del Reino Unido (NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence) publicó un documento de métodos, evidencia y guía sobre soporte nutricional para adultos.<sup>7</sup> Un apartado de este documento compara la utilización de formulaciones individualizadas con formulaciones estandarizadas y concluye que, a partir del único estudio identificado, no se vieron diferencias en los resultados. Se aclara, sin embargo, que el estudio fue demasiado pequeño para identificar potenciales ventajas clínicas de alguna de estas estrategias, ni para identificar en qué grupo de pacientes podría ser útil la utilización de fórmulas estandarizadas en vez de las individualizadas.

En el año 2009, la Asociación Alemana de Medicina Nutricional publicó una guía en la que indica que se prefieren las bolsas "Todo-en-uno".<sup>8</sup> Las bolsas de "Todo-en-uno" pueden ser preparados comerciales, preparados comerciales con agregado de micronutrientes, pueden ser formulaciones preparadas según necesidad dentro o fuera del hospital con una composición individual o estandarizada. No hay ninguna preferencia general por cualquiera de estas tres alternativas. Las bolsas comerciales multi-cámara pueden ser más económicas que la preparación de una bolsa en el hospital, si uno considera el costo de personal adicional para la segunda opción.

En el año 2009, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria publicó un documento sobre la estandarización del soporte nutricional especializado en el que propone que se puede disponer de formulaciones o dietas estándar para pacientes adultos y pediátricos pero que cuando se disponga de formulaciones estandarizadas, deben habilitarse mecanismos que permitan individualizar la composición de la fórmula en determinadas poblaciones o pacientes concretos.<sup>2</sup>

El documento de consenso de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP) y la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) del año 2007 indica que

para lograr la estandarización es necesario un rango amplio de soluciones de NP que se ajusten a los diferentes requerimientos de macronutrientes, electrolitos y volumen de los pacientes y que, cuando éstos no puedan alcanzarse, se emplearán nutriciones individualizadas.<sup>9</sup>

## **5.2 Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias**

No se identificaron publicaciones.

## **5.3 Políticas de cobertura**

Los organismos financiadores (MEDICARE, AETNA y CIGNA) proveen cobertura para la tecnología.<sup>10-13</sup> Sin embargo, la financiadora MEDICARE indica que debe estar justificada su utilización por la ausencia de una persona que pueda hacerse responsable de elaborar la mezcla en condiciones de asepsia. Todas las financiadoras cubren la solución y los elementos necesarios para su administración como bombas y tubuladuras.

## **5.4 Costos**

Los costos de las BMC en Argentina oscilan entre AR\$650 y AR\$2000 (pesos argentinos Enero/2014), equivalentes a U\$100-300 (dólares estadounidenses Enero/2014), dependiendo del volumen de la bolsa y si se trata de una solución para vía central o periférica.

## **6. CONCLUSIONES**

Existe escasa evidencia acerca de la eficacia y seguridad del uso de BMC vs. CE. Se encontró sólo un estudio de buena calidad metodológica que muestra menor riesgo de infección con el uso de BMC, aunque no evidenció diferencias en desenlaces más relevantes. La mayoría de las guías consideran necesaria la estandarización del proceso, pudiendo incluir la estandarización de la fórmula (tanto la elaborada en CE como la industrial, para mejorar la seguridad). En casi todos los casos se aclara que la utilización de fórmulas estandarizadas debe acompañarse de mecanismos para responder a poblaciones con necesidades especiales.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition. May-Jun 2009;33(3):277-316.
2. Calvo Hernandez MV, Sirvent Ochando M, Caba Porras I, et al. [Standardization of specialized nutritional support Nutrition Working Group (Spanish Society of Hospital Pharmacy)]. Farmacia hospitalaria : organo oficial de expresion cientifica de la Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria. Jan 2009;33 Suppl 1:3-107.
3. Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, Malone A, Mirtallo J. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition. Sep-Oct 2007;31(5):441-448.
4. !!! INVALID CITATION !!!
5. Pontes-Arruda A, Dos Santos MC, Martins LF, et al. Influence of parenteral nutrition delivery system on the development of bloodstream infections in critically ill patients: an international, multicenter, prospective, open-label, controlled study--EPICOS study. JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition. Sep 2012;36(5):574-586.
6. Turpin RS, Canada T, Rosenthal V, et al. Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the United States: a retrospective, large database analysis. JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition. Mar 2012;36(2):169-176.
7. NICE. Nutrition Support for Adults Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition - Methods, Evidence & Guidance. NICE; 2006: <http://guidance.nice.org.uk/CG32/NICEGuidance/pdf/English>. Accessed 02-01-2014.
8. Bischoff SC, Kester L, Meier R, Radziwill R, Schwab D, Thul P. Organisation, regulations, preparation and logistics of parenteral nutrition in hospitals and homes; the role of the nutrition support team - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 8. German medical science : GMS e-journal. 2009;7:Doc20.
9. Munoz PG, Lopez LG, Costa CM, et al. [Consensus on paediatric parenteral nutrition: a document approved by SENPE/SEGHNP/SEFH]. Nutricion hospitalaria. Nov-Dec 2007;22(6):710-719.
10. Centers for Medicare & Medicaid Services. National Coverage Determination (NCD) for Enteral and Parenteral Nutritional Therapy (180.2). Centers for Medicare & Medicaid Services; 1984: [http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/ncd-details.aspx?NCDId=242&ncdver=1&DocID=180.2&SearchType=Advanced&bc=IAAABAAAAAA](http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/ncd-details.aspx?NCDId=242&ncdver=1&DocID=180.2&SearchType=Advanced&bc=IAAABAAAAAA&) &. Accessed 02-01-2014.
11. Department of Health and Human Services. Medicare Reimbursement for Parenteral Nutrition. Department of Health and Human Services,; 1997: <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-03-96-00230.pdf>.
12. CIGNA. CIGNA HEALTHCARE COVERAGE POSITION. In: CIGNA, ed. Subject: Nutritional Support: CIGNA,; 2006: [https://my.cigna.com/teamsite/health/provider/medical/procedural/coverage\\_positions/medical/mm\\_0136\\_coveragepositioncriteria\\_nutritional\\_support.pdf](https://my.cigna.com/teamsite/health/provider/medical/procedural/coverage_positions/medical/mm_0136_coveragepositioncriteria_nutritional_support.pdf). Accessed 10/1/2014.
13. AETNA. Clinical Policy Bulletin: Nutritional Support. sl: AETNA, ; 2013: [http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1\\_99/0061.html](http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0061.html). Accessed 10/01/2014.