

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Evaluación económica de la nutrición parenteral
domiciliaria en el Hospital General Universitario Gregorio
Marañón**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Arhip Loredana

Directora

María Cristina Cuerda Compés

Madrid

© Arhip Loredana, 2022

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Evaluación económica de la nutrición parenteral domiciliaria en el
Hospital General Universitario Gregorio Marañón**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA
PRESENTADA POR

Loredana Arhip

DIRECTORA

María Cristina Cuerda Compés

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Evaluación económica de la nutrición parenteral domiciliaria en el
Hospital General Universitario Gregorio Marañón**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA
PRESENTADA POR

Loredana Arhip

DIRECTORA

María Cristina Cuerda Compés

AGRADECIMIENTOS

El desarrollo de esta tesis a lo largo de todos estos años ha sido para mí un proceso integral para perfeccionar mis fortalezas y mejorar mis debilidades. Pero, esto no hubiera sido posible sin la ayuda y el apoyo de muchas personas. El inconveniente de dar nombres en el apartado de agradecimientos es que casi siempre se te olvida alguien, pero allá voy.

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi directora de tesis, mi mentora, la Dra. D^a. Cristina Cuerda. Me has ayudado, aconsejado y enseñado en todo momento. Además, me has permitido “volar” para formarme, cometer errores y aprender de ellos. Siempre vas a tener un sitio especial en mi corazón.

Gracias al equipo de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón: Dr. Miguel Camblor, Dra. D^a. Irene Bretón, Dra. D^a. Marta Motilla, Dra. D^a. Clara Serrano, D^{ña}. Cristina Velasco, D^{ña}. Laura Frías, supervisora de enfermería y a su equipo y a D^{ña}. Pilar Hoyuelos, secretaria de la Unidad, por su apoyo y por todo lo que me han enseñado a lo largo de estos años.

Gracias a mis compañeras del equipo de Investigación de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, D^{ña}. M. Luisa Carrascal y D^{ña}. Ángela Morales. Compartimos despacho, proyectos, momentos difíciles y también divertidos y nos hemos apoyado mutuamente en cada momento. ¡Sois geniales!

Gracias a la Dra. D^a. Pilar García Peris por creer en aquella estudiante de prácticas a punto de graduarse y que no tenía nada de experiencia, pero sí muchas ganas de aprender. Para mí siempre vas a ser la Jefa.

Gracias a la Dra. D^a. Rosa Romero, la Dra. D^a. Ana Herranz y la Dra. D^a. María Sanjurjo del Servicio de Farmacia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, por su ayuda y contribución en el proyecto de esta tesis.

Gracias a D^{ña}. Inmaculada Romero por su ayuda y orientación con la búsqueda bibliográfica de este trabajo y de otros trabajos también.

Gracias a la Dra. D^a. Isabel Higuera, por guiarme en mi primer año como investigadora y por sus consejos siempre enfocados hacia un futuro profesional exitoso.

Gracias a la Dra. D^a. Susana Monereo Megías, a la Dra. D^a. Olga González Albarrán y a todos los miembros del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital General Universitario Gregorio Marañón por involucrarme en vuestros proyectos.

Gracias a D. Jordi Mimbbrero y a Dña. Eva Moyano por haberme facilitado algunas de las imágenes utilizadas en la tesis y por todo su apoyo. Gracias por confiar en mí y darme la oportunidad de colaborar en un proyecto tan novedoso como es Nutrihome.

Gracias a Fresenius-Kabi por aportar la financiación económica necesaria para llevar a cabo el proyecto de esta tesis.

Por último, a mi familia, a mis padres (Gina y Costica) y a mi hermano (Ionut-Lucian) por apoyarme en cada momento.

¡Muchas gracias de todo corazón!

ABREVIATURAS

AETS: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III

AETSA: Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

ACB: Análisis de Coste-Beneficio

ACE: Análisis de Coste-Efectividad

ACM: Análisis de Minimización de Costes

ACU: Análisis de Coste-Utilidad

AQuAS: Agencia de Calidad y Evaluación Sanitaria, Cataluña

Avalia-t: Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Galicia

AVAC/QALY: Años de Vida Ajustados por Calidad

BANS: *British Artificial Nutrition Survey*

BAPEN: *British Association for Parenteral and Enteral Nutrition*

COI: *Cost-Of-Illness*

CV: Calidad de Vida

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud

DALY: Años de Vida Ajustados por Discapacidad

EUnetHTA: *European Network for Health Technology Assessment*

ESPEN: *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*

FI: Fallo intestinal

GPP: *Good Practice Point*

HGUGM: Hospital General Universitario Gregorio Marañón

HYE: Años Saludables Equivalentes

IACS: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

iMTA-iPCQ: *Institute for Medical Technology Assessment Productivity Costs Questionnaire*

ISPOR: *Professional Society for Health Economics and Outcomes Research*

Osteba: Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Euskadi

NADYA: Grupo de Trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*

NED: Nutrición Enteral Domiciliaria

NP: Nutrición Parenteral

NPD: Nutrición Parenteral Domiciliaria

SEEN: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

SENPE: Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo

SESCS: Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud, Canarias

SIC: Síndrome de Intestino Corto

SNS: Sistema Nacional de Salud

UETS: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Madrid

UNCyD: Unidad de Nutrición Clínica y Dietética

ÍNDICE

RESUMEN/SUMMARY.....	21
INTRODUCCIÓN	31
1. Nutrición parenteral domiciliaria.....	31
1.1. Definición	31
1.2. Historia.....	31
1.3. Epidemiología.....	33
1.4. Financiación y legislación de la nutrición parenteral domiciliaria	34
1.5. Indicaciones de la nutrición parenteral domiciliaria	35
1.6. Inicio del tratamiento con nutrición parenteral domiciliaria.....	38
1.7. Fórmulas de nutrición parenteral	41
1.8. Vías de acceso	42
1.9. Material de los catéteres.....	44
1.10. Técnicas de administración.....	45
1.11. Entrenamiento de pacientes con nutrición parenteral domiciliaria.....	46
1.12. Proceso de transferencia del hospital al domicilio.....	48
1.13. Monitorización y seguimiento de la nutrición parenteral domiciliaria.....	49
1.14. Complicaciones de la nutrición parenteral domiciliaria	49
2. Series de pacientes con nutrición parenteral domiciliaria.....	52
3. Programa de nutrición parenteral domiciliaria en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón	56
3.1. Procedimiento de la nutrición parenteral domiciliaria en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.....	59

4. Evaluaciones económicas	71
4.1. Definición	71
4.2. Evaluaciones económicas aplicadas a tecnologías sanitarias	72
4.3. Diseño de evaluaciones económicas aplicada a tecnologías sanitarias	75
4.4. Diseño de evaluaciones económicas parciales	83
4.5. Herramientas para evaluar críticamente informes de evaluaciones económicas...	92
4.6. Directrices de presentación o publicación de informes de evaluaciones económicas	93
5. Revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas	96
5.1. Planificar la revisión sistemática, identificar la pregunta de investigación y escribir el protocolo de investigación.....	96
5.2. Realizar la búsqueda bibliográfica.....	97
5.3. Cribar los títulos y los resúmenes	98
5.4. Evaluar la calidad de los estudios	98
5.5. Extraer la información	99
5.6. Analizar y sintetizar la información	99
5.7. Escribir, editar y diseminar la revisión sistemática	99
6. Revisiones sistemáticas de la nutrición parenteral domiciliaria	100
ORGANIZACIÓN DE LA TESIS.....	103
OBJETIVOS	107
CAPÍTULO I. Estudio de los costes directos sanitarios y no sanitarios de la nutrición parenteral domiciliaria en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón	109
CAPÍTULO II. Estudio de los costes de pérdida de productividad y costes personales de pacientes con nutrición parenteral domiciliaria en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón	121

CAPÍTULO III. Revisión sistemática de la literatura de evaluaciones económicas parciales y totales de la nutrición parenteral domiciliaria.....	135
DISCUSIÓN	177
CONCLUSIONES	201
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	205

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	32
Tabla 2	37
Tabla 3	38
Tabla 4	39
Tabla 5	40
Tabla 6	47
Tabla 7	48
Tabla 8	58
Tabla 9	72
Tabla 10	77
Tabla 11	78
Tabla 12	87
Tabla 13	89
Tabla 14	93

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	34
Figura 2	42
Figura 3	43
Figura 4	44
Figura 5	45
Figura 6	57
Figura 7	59
Figura 8	60
Figura 9	61
Figura 10	63
Figura 11	66
Figura 12	67
Figura 13	68
Figura 14	69
Figura 15	70
Figura 16	84
Figura 17	91

RESUMEN

RESUMEN

Evaluación económica de la nutrición parenteral domiciliaria en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción

La nutrición parenteral domiciliaria (NPD) es una modalidad de soporte nutricional que permite la administración de la nutrición parenteral (NP) en el domicilio del paciente.

El aumento del número de pacientes en los que se utiliza este tratamiento junto con el perfeccionamiento de las técnicas de asepsia y recursos utilizados en la NPD, han condicionado que este tratamiento se utilice cada vez con mayor frecuencia. En la literatura científica existen múltiples trabajos que han estudiado la NPD en todas sus esferas: cuidado de catéteres, monitorización y seguimiento, complicaciones, así como la calidad de vida de los pacientes con este tratamiento.

El análisis de costes de la NPD merece una consideración especial. Aunque la NPD se ha estudiado desde un punto de vista económico, las categorías de costes generalmente incluidos fueron los costes directos, excluyéndose con frecuencia los costes personales y los costes de productividad. Los trabajos que abordan el estudio de costes de la NPD en España se basaron en registros voluntarios y no en una muestra real de casos y, además, no incluyeron los costes directos no sanitarios o el coste del seguimiento de estos pacientes. Además, las diferentes estructuras organizativas y estrategias de tratamiento de la NPD, combinadas con los diferentes métodos de análisis de costes, han dado como resultado una variedad de artículos originales cuyo objetivo era estudiar los costes de la misma. Sin embargo, hasta donde sabemos, no existe una revisión sistemática actualizada que proporcione una visión general de los costes económicos de la NPD.

Por ello, en esta tesis se plantearon los siguientes objetivos:

1. Estudio de los costes directos sanitarios de la NPD en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM).
2. Estudio de los costes directos no sanitarios de la NPD en el HGUGM.
3. Estudio de los costes de pérdida de productividad de pacientes con NPD en el HGUGM.
4. Estudio de los costes personales de pacientes con NPD en el HGUGM.
5. Presentación de los costes totales de la NPD desde la perspectiva de la sociedad.
6. Revisión sistemática de la literatura de evaluaciones económicas parciales y totales de la NPD.

Resultados

La tesis se basa en un compendio de 3 artículos publicados en revistas científicas indexadas de la especialidad: 2 en *Clinical Nutrition* (Q1 de la especialidad) y una en *Clinical Nutrition ESPEN*.

En la primera publicación se incluyó un total de 32 pacientes tratados con NPD y que tenían una enfermedad benigna o maligna en una proporción de 53,1% y 46,8%, respectivamente. La indicación de NPD fue síndrome de intestino corto (SIC) (45,4%), seguido de obstrucción intestinal (21,2%). Se estudiaron los costes totales directos sanitarios y no sanitarios, que ascendieron a 13.363,53 € por paciente (124,02 € por paciente y día).

En la segunda publicación se incluyó un total de 22 pacientes tratados con NPD (7 pacientes comunes con la cohorte anterior) y que tenían una enfermedad benigna o maligna en una proporción de 68,2% y 31,8%, respectivamente. La indicación de NPD fue SIC (40,8%), seguido de obstrucción intestinal (27,3%). Se estudiaron los costes personales, de productividad y los costes totales. Los costes personales fueron de 729,49 € por paciente (3,45 € por paciente y día) y los costes de productividad fueron de 256,39 € por paciente (1,21 € por paciente y día). Los costes totales de la NPD ascendieron a 14.460,87 € por paciente (131,58 € por paciente y día).

La tercera publicación fue una revisión sistemática de la literatura sobre los costes de la NPD. En ella se incluyeron 23 artículos, 21 eran evaluaciones económicas parciales (16 estudios de coste de enfermedad y 5 análisis de costes) y 2 eran evaluaciones económicas totales, ambos análisis de coste-utilidad. Los estudios incluyeron pacientes con enfermedad benigna (n = 12) y pacientes con enfermedad benigna y maligna (n = 6).

La mayoría de los estudios investigaron los costes desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (n = 18), por lo tanto, solo incluyeron costes directos. Tres estudios calcularon los costes personales para el paciente con NPD. Ninguno de los estudios incluyó costes de productividad.

Conclusiones

1. Desde una perspectiva social, los costes directos sanitarios y no sanitarios representaron la mayor parte del gasto de la NPD, seguidos de los costes personales y de los costes de pérdida de productividad.
2. En el caso de los costes directos sanitarios, la categoría con el porcentaje más alto fue la provisión de la NPD, seguida del manejo de complicaciones y, por último, el seguimiento de pacientes con este tratamiento.
3. En cuanto a las subcategorías de mayor interés, destacamos que el mayor coste fue el de las bolsas de NP (incluidas en la categoría de la provisión de la NPD) seguido del coste de las hospitalizaciones (incluidas en la categoría de manejo de complicaciones).
4. Dentro de los costes personales de pacientes con NPD el coste más alto fue el de la categoría de atención domiciliaria y apoyo del cuidador.
5. Los costes de productividad obtenidos en este estudio se debieron principalmente a la categoría de morbilidad. La categoría de mortalidad prematura representó el 0% del coste total.
6. La mayor parte de la literatura científica sobre los costes económicos de la NPD proviene de evaluaciones económicas parciales, de estudios de coste de enfermedad y análisis de costes. Según estos trabajos, la NPD es un tratamiento caro, aunque ahorra costes en comparación con la NP hospitalaria. Las evaluaciones económicas mostraron el mismo resultado, si bien se necesitan más estudios para confirmar este hecho en otros centros.

SUMMARY

Economic evaluation of home parenteral nutrition at Gregorio Marañón University General Hospital

Introduction

Home parenteral nutrition (HPN) is a nutritional support modality that allows the administration of parenteral nutrition (PN) at the patient's home.

The increase in the number of patients in whom this treatment is used, together with the improvement of aseptic techniques and resources used for HPN, have determined that this treatment is being used more and more frequently. In the scientific literature, there are works available that have studied HPN in all its domains: catheter care, monitoring and follow-up or the quality of life of patients with HPN.

The cost analysis of HPN deserves special consideration. Although HPN has been studied from an economic point of view, the cost categories generally included were direct costs, and personal costs and productivity costs being frequently excluded. The studies that address the study of the costs of HPN in Spain were based on voluntary registries and not on a real sample of cases and, furthermore, they did not include direct non-healthcare costs or the cost of monitoring patients with HPN. Additionally, the different organisational structures and treatment strategies for HPN, combined with the different methods of cost analysis, have resulted in the publication of a variety of original articles whose objective was to study the costs of HPN. However, to our knowledge, there is no updated systematic review that provides an overview of the economic costs of HPN.

Therefore, in this thesis the following objectives were proposed:

1. Study of the direct healthcare costs of HPN at Gregorio Marañón University General Hospital (HGUGM).
2. Study of the direct non-health costs of HPN at HGUGM.
3. Study of the productivity costs of patients with HPN at HGUGM.
4. Study of the personal costs of patients with HPN at HGUGM.
5. Presentation of total costs of HPN from a societal perspective.
6. Systematic review of the literature of partial and total economic evaluations of HPN.

Results

The thesis is based on 3 articles published in indexed journals: 2 in *Clinical Nutrition* (Q1 of the specialty) and *Clinical Nutrition ESPEN*.

In the first article, a total of 32 patients treated with HPN and who had a benign or malignant disease in a proportion of 53.1% and 46.8%, respectively were included. The indication for HPN was short bowel syndrome (SBS) (45.4%), followed by intestinal obstruction (21.2%). Total direct healthcare and non-healthcare costs amounted to € 13,363.53 per patient (€ 124.02 per patient per day).

In the second article, a total of 22 patients treated with HPN (7 common patients with the previous cohort) and who had benign or malignant disease in a proportion of 68.2% and 31.8%, respectively were included. The indication for HPN was SBS (40.8%), followed by intestinal obstruction (27.3%). Personal costs were € 729.49 per patient (€ 3.45 per patient per day) and productivity costs were € 256.39 per patient (€ 1.21 per patient per day). The total costs of HPN amounted to € 14,460.87 per patient (€ 131.58 per patient per day).

Finally, the third article was a systematic review which included 23 papers, 21 were partial economic evaluations (16 cost of disease studies and 5 cost analyses) and 2 were full economic evaluations, both cost-utility analyses. Most of the studies included patients with benign disease (n = 12) and patients with benign and malignant disease (n = 6). Most of the studies investigated costs from the perspective of the perspective of the National Health System (n = 18), therefore they only included direct costs. Three studies calculated personal costs for the patient with HPN. None of the studies included productivity costs.

Conclusions

1. From a societal perspective, direct health and non-health costs accounted for the largest expenditure of HPN, followed by personal costs and productivity costs.
2. In the case of direct healthcare costs, the category with the highest percentage was the provision of HPN, followed by management of complications and, finally, the outpatient monitoring.

Summary

3. Regarding the subcategories of greatest interest, we highlight that the highest cost was that of PN bags, included in the category of HPN provision, followed by the cost of hospitalisations, included in the category of management of complications.
4. The personal costs of patients with HPN represented the highest cost in the category of home healthcare and caregiver support.
5. The productivity costs obtained in this study were mainly due to morbidity. The category of premature mortality represented 0% of total cost.
6. Most scientific literature regarding the economic costs of HPN comes from partial economic evaluations, such as cost-of-illness studies and cost analysis. According to them, HPN is an expensive treatment, although cost saving when compared to hospital based PN. Full economic evaluations proved HPN as being cost-effective than hospital based PN, however more research is needed to confirm this in all settings.

INTRODUCCIÓN

1. Nutrición parenteral domiciliaria

1.1 Definición

La nutrición parenteral (NP) es un tratamiento que consiste en la administración de nutrientes por vía endovenosa en aquellos pacientes que no pueden alcanzar sus requerimientos nutricionales mediante la ingesta oral o con nutrición enteral, siendo una terapia de soporte vital para estos pacientes (1). La nutrición parenteral domiciliaria (NPD) es una modalidad de soporte nutricional que permite la administración de la NP en el domicilio del paciente. La NPD se incluye junto con la nutrición enteral domiciliaria (NED) en el grupo de la nutrición artificial domiciliaria (2).

1.2 Historia

Hasta la década de 1960, la NP consistía en la administración de macronutrientes o electrolitos individuales a través de un catéter insertado en las venas periféricas. Desafortunadamente, debido a la forma periférica de administración, la cantidad de macronutrientes estaba limitada por la osmolaridad (3).

A finales de la década de 1960 y principios de 1970, Belding Scribner, Maurice Shils, Khursheed Jeejeebhoy, Marvin Ament, Dudrick y sus equipos dieron de alta a pacientes con NPD (3). Ejemplo de este enorme desafío profesional es el del Dr. Khursheed Jeejeebhoy que cuidó de una paciente de 27 años que, por su situación clínica, estaba condenada a morir. La paciente había desarrollado un síndrome de intestino corto (SIC) debido a una isquemia intestinal. Los retos de aquellos tiempos eran varios: desde disponer de un catéter central adecuado, desarrollar formulaciones de macro y micronutrientes seguras y eficaces, hasta prevenir y tratar las complicaciones. Además del reto que suponía ir en contra de la tradición de dar a estos pacientes una forma digna de morir y el problema ético de prolongar la vida de un paciente con nulas posibilidades de supervivencia. Durante los siguientes veinte años, el Dr. Jeejeebhoy desarrolló y perfeccionó los procedimientos médicos para la NP, que se convirtió en la base de la nutrición intravenosa moderna (4,5).

Introducción

Poco después de estos primeros casos de NPD, se establecieron centros multidisciplinarios, primero en Norteamérica y luego en Europa, para tratar a estos pacientes complejos (3).

En los años 80, varios países de Europa como Dinamarca, Bélgica, Francia e Italia empezaron a utilizar la NPD (**Tabla 1**). En España, fue introducida a finales de la década de los 80 y uno de los primeros hospitales en implementar este tratamiento fue el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), específicamente en su Unidad de Nutrición Clínica y Dietética (UNCyD), junto con el Hospital Universitario de Bellvitge (6).

Tabla 1. Años de inicio de la nutrición parenteral domiciliaria en Europa (*Modificado de Joly et al. Five-year survival and causes of death in patients on home parenteral nutrition for severe chronic and benign intestinal failure. Clin. Nutr. 2018;37:1415–1422*) (6)

	País	Centro	Año de inicio de la NPD
1	Bélgica	Bruselas	1986
2	Dinamarca	Copenhague	1971
3	Francia	Clichy	1984
4	Italia	Bolonia	1986
5	Italia	Nápoles	1994
6	Italia	Turín	1985
7	Polonia	Cracovia	1999
8	España	Barcelona	1996
9	España	Bellvitge	1985
10	España	Madrid	1986
11	Países Bajos	Ámsterdam	1983
12	Países Bajos	Nimega	1983
13	Reino Unido	Dundee	1991

1.3 Epidemiología

En Estados Unidos la prevalencia de la NPD se estima en 79 pacientes/millón (7) mientras que en Europa oscila entre 2 y 40 pacientes/millón (8). Esta discrepancia se puede deber a los diferentes sistemas de financiación, a la presión para acortar las estancias hospitalarias y a la organización de la atención domiciliaria (8).

Hay algunos países que disponen de datos propios de NPD. Así, el registro británico BANS (*British Artificial Nutrition Survey*, en inglés) de la Sociedad Británica de Nutrición Enteral y Parenteral BAPEN (*British Association For Parenteral And Enteral Nutrition*, en inglés) reportó, en el año 2017, una prevalencia de 7,7 pacientes/millón (9).

El registro canadiense, *Canadian HPN Registry*, en inglés, publicó en el año 2012 una prevalencia de 13,3 pacientes/millón (10).

En Estados Unidos, el registro OASIS (*Oley-ASPEN Information System*) fue creado en 1984 como un registro voluntario de pacientes y funcionó entre 1985-1992. En el año 1987 recogió un total de 19700 pacientes con NPD (2). En el año 2011 se inició el programa *Sustain* que pretendía incluir al 100% de pacientes con NPD incidentes y prevalentes. El informe final de 2015 reportó 1642 pacientes incluidos (11).

En España también se dispone de un registro de NPD, que es una iniciativa del Grupo de Trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE). El Registro NADYA-SENPE es nacional y voluntario y recoge los pacientes con nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria desde el año 1992, aunque hay algunos años en los que no se dispone de datos (1993 y 1997-1999). A lo largo de estos años el número de pacientes incluidos ha ido aumentando. Según el último informe, correspondiente a 2018, se registraron 278 pacientes (54,7% mujeres), 23 niños y 255 adultos, procedentes de 45 hospitales españoles, lo que representa una tasa de prevalencia de 5,95 pacientes/millón de habitantes/año (12). La **Figura 1** muestra el aumento de pacientes incluidos en el registro NADYA-SENPE entre los años 1992 y 2018 (12–20).

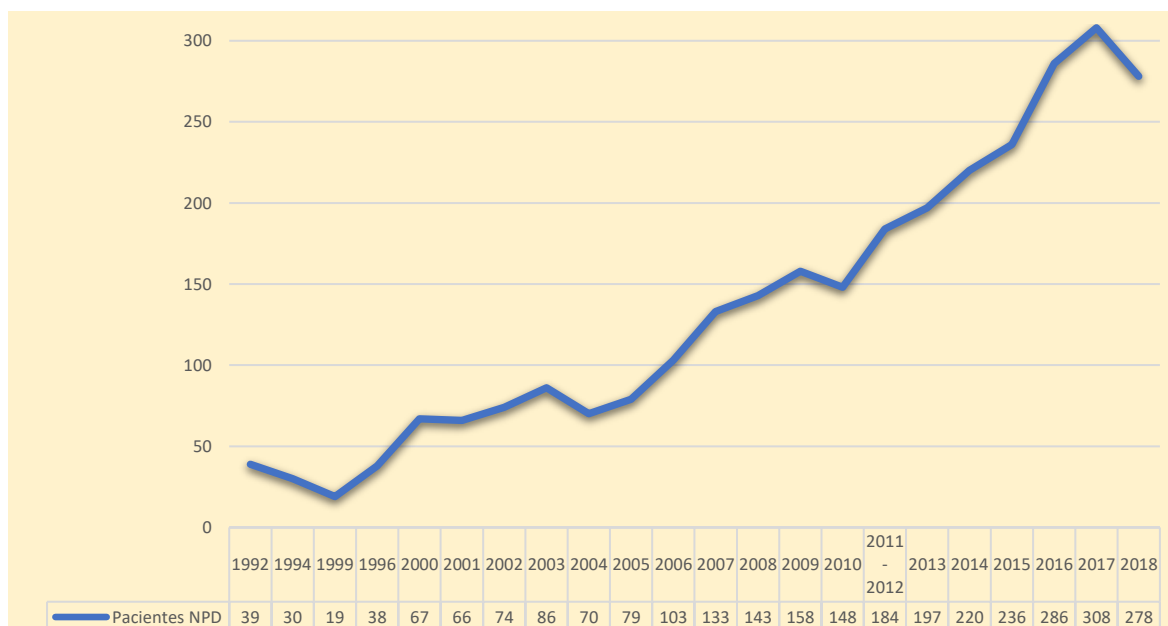


Figura 1. Evolución de la nutrición parenteral domiciliaria en España según el Registro NADYA-SENPE (12–20).

1.4 Financiación y legislación de la nutrición parenteral domiciliaria

En Estados Unidos son los programas gubernamentales (Medicare: aseguradora sanitaria federal para mayores de 65 años o discapacitados; y Medicaid: proporciona cobertura sanitaria a los individuos con bajos ingresos) los que financian la NPD. La cobertura suele ser del 80% de la terapia, mientras que el 20% restante debe ser asumido por el paciente (13).

En Europa, la NPD se empezó a legislar en Dinamarca en 1975 y posteriormente se unieron otros como Bélgica, Francia, Italia y Polonia. En estos países, los programas de NPD suelen restringirse a centros especializados, lo que permite la centralización de pacientes. La cobertura financiera es asumida en un 100% por los sistemas nacionales de salud (SNS) (13).

En España, la organización de la NPD suele ser coordinada por las Unidades de Nutrición de los hospitales, no existiendo centros de referencia para el tratamiento de estos pacientes en el caso de los adultos. También pueden colaborar los servicios de Hospitalización a Domicilio (13).

En España, la NPD es un tratamiento financiado por el SNS, tal y como recoge el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS y el procedimiento para su actualización (21).

Actualmente no existe una legislación específica que regule la NPD. Dada esta situación, en el año 2009, el Ministerio de Sanidad y Política Social publicó la “Guía de nutrición parenteral domiciliaria en el SNS”. En la coordinación de esta guía participó el grupo de trabajo NADYA de SENPE y la Subdirección General de Cartera de Servicios y Nuevas Tecnologías del Ministerio de Sanidad y Política Social. El principal objetivo de esta guía de NPD es “*definir los procesos para la aplicación de la Nutrición Parenteral en el domicilio del paciente. Con ella se pretende mejorar la calidad y eficacia de este complejo tratamiento. Esta guía debe proporcionar unas pautas de actuación, claras y concisas, que aseguren una buena calidad del tratamiento, así como una homogeneidad en la actuación recibida por los pacientes independientemente de su lugar de residencia*” (2).

1.5 Indicaciones de la nutrición parenteral domiciliaria

Según las guías clínicas de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*, en inglés), la NPD debe administrarse a aquellos pacientes que no puedan satisfacer sus necesidades nutricionales por vía oral y/o enteral y que puedan tratarse de forma segura fuera del hospital (Grado de recomendación: *Good Practice Point* (GPP) - Consenso fuerte) (95,8% acuerdo) (1). Asimismo, según las mismas guías, la NPD debe prescribirse como principal terapia para pacientes con fallo intestinal (FI) crónico transitorio-reversible o permanente-irreversible debido a una enfermedad no maligna (Grado de recomendación B - Consenso fuerte (94,7% acuerdo) (1).

El tratamiento con NPD para FI crónico debido a enfermedad maligna en etapa terminal es controvertido. En este sentido, las guías ESPEN recomiendan considerar la NPD para pacientes con FI crónico debido a enfermedad maligna (Grado de recomendación 0 - Consenso fuerte) (95,8% acuerdo).

Introducción

Adicionalmente, recomiendan la prescripción de la NPD para prevenir una muerte prematura por desnutrición en pacientes con cáncer avanzado con FI crónico, si se espera que la expectativa de vida sea mayor de 1-3 meses, incluso en aquellos pacientes que no se someten a tratamiento oncológico (Grado de recomendación B - Consenso) (90% de acuerdo) (1).

El FI se define como la reducción de la función intestinal por debajo del mínimo necesario para la absorción de macronutrientes y/o agua y electrolitos, por lo que se requiere una suplementación intravenosa para mantener la salud y/o el crecimiento (22).

El FI crónico es el fallo orgánico más raro. En Europa, la prevalencia de NPD para pacientes con FI crónico debido a enfermedad benigna se ha estimado en un rango de 5 a 20 casos por millón de habitantes. Se ha incluido en la lista de enfermedades raras de *Orphanet*, el portal sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos, en el año 2013 (23).

Su clasificación funcional es: a) tipo I: afección aguda, de corta duración y a menudo autolimitada; b) tipo II: enfermedad aguda prolongada, a menudo en pacientes metabólicamente inestables, que requieren cuidados multidisciplinarios complejos y suplementos intravenosos durante semanas o meses; c) tipo III: pacientes metabólicamente estables, que requieren suplementación intravenosa durante meses o años. Puede ser reversible o irreversible (22).

La clasificación fisiopatológica del FI incluye: intestino corto, fístula intestinal, dismotilidad, obstrucción mecánica y enfermedad extensa de la mucosa del intestino delgado. En el caso de un intestino corto, una fístula enterocutánea o enfermedad extensa de la mucosa del intestino delgado, el mecanismo principal del FI es la malabsorción de los alimentos ingeridos, debido a una reducción o derivación de la superficie de la mucosa absorbente. En el caso de dismotilidad o una obstrucción mecánica intestinal, el mecanismo principal es la restricción de la nutrición oral/enteral como resultado de la exacerbación de síntomas relacionados con la alimentación o de episodios de obstrucción intestinal mecánica o no mecánica (22).

El intestino corto puede darse como resultado de una cirugía extensa de resección o de enfermedades congénitas del intestino delgado. El síndrome de intestino corto (SIC) se produce cuando el intestino remanente tras la resección quirúrgica es inferior a 2 metros. Es la causa más frecuente de FI, tanto en adultos como en niños (22).

La clasificación clínica del FI en cuanto al volumen y energía requerida en la suplementación intravenosa incluye 8 categorías mostradas en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Clasificación clínica del fallo intestinal (*Traducido de Pironi et al. Clinical classification of adult patients with chronic intestinal failure due to benign disease: An international multicenter cross-sectional survey. Clin. Nutr. 2018;37:728–738*) (24)

Tipo de suplementación intravenosa	Volumen de la suplementación intravenosa* ml/día			
	≤1000 1	1001-2000 2	2001-3000 3	>3000 4
Fluidos y electrolitos (FE)	FE1	FE2	FE3	FE4
Nutrición parenteral (NP)	NP1	NP2	NP3	NP4
*calculado como la media diaria del volumen total infundido por semana = volumen por día de infusión x número de infusiones por semana/7				
Fluidos y electrolitos (FE) solamente incluye fluidos y electrolitos				
Nutrición parenteral (NP) es la mezcla de NP que también contiene macronutrientes				

Las enfermedades de base benignas (excluidos pacientes con cáncer activo) que originan FI con mayor frecuencia son la enfermedad de Crohn, isquemia mesentérica, complicaciones quirúrgicas, pseudo-obstrucción intestinal crónica y enteritis rídica, representando alrededor del 75% de los casos (22).

El porcentaje de pacientes con cáncer en tratamiento activo tratados con NPD ha sido reportado ser de un 3% en EE.UU., de un 18,5% en Gran Bretaña, de un 61% en Italia y de un 34% en Canadá (1). El uso de la NPD en pacientes con cáncer es cada vez mayor. Prueba de esto es la avalancha de publicaciones recientes, tanto trabajos originales (25), como revisiones sobre el manejo integral de la NPD en estos pacientes (26–28) y consensos (29,30) alrededor de este tema. Una revisión sistemática reciente que incluyó 22 estudios llevados a cabo en países como Italia, EE. UU., Canadá o Alemania, con un total de 3564 pacientes con cáncer avanzado, mostró que los pacientes con mejor estado funcional sobrevivieron más tiempo con la NPD. Aunque la CV no fue recogida en muchos casos, no se observó un impacto negativo de la NPD sobre ella. Los autores concluyeron que la NPD se utiliza en varias indicaciones en pacientes con cáncer avanzado, existiendo gran heterogeneidad en los resultados. La disparidad en la distribución geográfica de los estudios puede reflejar variaciones en el acceso a la NPD (31).

En España, según el último informe del grupo NADYA-SENPE, la indicación de la NPD en pacientes adultos fue SIC (35,7%), obstrucción intestinal (25,5%), malabsorción (23,9%), otros (8,2%) y fístula (6,7%). Los principales diagnósticos de los pacientes con NPD fueron neoplasia paliativa (22%), otros (21,2%), enteritis postradiación (11,4%), isquemia mesentérica (10,6%), alteraciones de la motilidad intestinal (9%), intestino corto traumático (7,8%), neoplasia activa (7,1%), enfermedad de Crohn (6,7%) y alteraciones congénitas intestinales (2%) (12).

1.6 Inicio del tratamiento con nutrición parenteral domiciliaria

En la práctica clínica, los pacientes candidatos a NPD se seleccionan en el contexto de un ingreso hospitalario, debido a enfermedad aguda (FI tipo II). No obstante, es posible iniciar la terapia de forma ambulatoria si el paciente no está en riesgo de desarrollar síndrome de realimentación (32).

Antes del inicio del tratamiento se debe realizar una evaluación nutricional del paciente para determinar sus requerimientos de energía. En ausencia de calorimetría indirecta, se utilizan ecuaciones predictivas como la ecuación de Harris-Benedict o Mifflin St. Jeor (33) (**Tabla 3**).

Tabla 3. Algunas ecuaciones utilizadas para el cálculo del gasto metabólico en reposo (Tomado de Ndahimana et al. *Energy requirements in critically ill patients. Clin. Nutr. Res. 2018;7:81–90*) (33)

Ecuación	Fórmula
Ecuación de Harris Benedict	Hombre = $66,4730 + (13,7516 \times \text{peso en kg}) + (5,0033 \times \text{altura en cm}) - (6,7550 \times \text{edad en años})$
	Mujer = $655,0955 + (9,5634 \times \text{peso en kg}) + (1,8496 \times \text{altura en cm}) - (4,6756 \times \text{edad en años})$
Ecuación de Mifflin St. Jeor	Hombres: $(9,99 \times \text{peso en kg}) + (6,25 \times \text{altura en cm}) - (4,92 \times \text{edad en años}) + 5$
	Mujeres: $(9,99 \times \text{peso en kg}) + (6,25 \times \text{altura en cm}) - (4,92 \times \text{edad en años}) - 161$

Introducción

Estas ecuaciones pueden sobreestimar o infraestimar el gasto energético, principalmente en pacientes con pesos extremos (bajo peso u obesidad). El método de estimación más simple utiliza el peso del paciente multiplicado por las kilocalorías por día, siendo apropiado 25 kcal/kg/día para la mayoría de los pacientes.

En presencia de edema, se utiliza el peso corporal habitual, mientras que en el caso de obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) se utiliza el peso corporal ajustado. En desnutrición severa, el objetivo suele ser 30-35 kcal/kg/día, de forma progresiva para evitar el síndrome de realimentación. No se ha demostrado que el uso de un método concreto de estimación mejore los resultados (32). En presencia de estrés agudo, las necesidades estimadas pueden multiplicarse por un factor de estrés (34) (**Tabla 4**).

Tabla 4. Factor de estrés para pacientes adultos hospitalizados (Tomado de Ferrie et al. *Back to basics: Estimating energy requirements for adult hospital patients. Nutr. Diet. 2007; 64:192–199*) (34)

Situación clínica	Factor
Médico: enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad digestiva	1,1-1,2
Quirúrgico: trasplante, fístula, etc.	1,1–1,4
Cáncer: tumor o leucemia	1,1-1,4
Trauma: lesiones en el esqueleto o la cabeza o quemaduras leves	1,2-1,4
Sepsis u otra infección importante	1,3-1,4
Quemaduras mayores	1,4-1,6
Enfermedad crítica y/o cirugía mayor/trauma	
• Con ventilación mecánica	1,2-1,4
• Después de la primera semana, durante las próximas 2 a 3 semanas (tener en cuenta las limitaciones de uso y riesgo de sobrealimentación)	>1,6-1,8

En pacientes ambulatorios se tendrá más en cuenta el factor de actividad física (**Tabla 5**). En el cómputo de calorías se sumarán las aportados por la NP y por la ingesta oral/enteral que el paciente mantenga.

Introducción

Tabla 5. Factor de actividad física y clasificación de actividades (Tomado de *Manual de Nutrición y Dietética. Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Septiembre 2013*) (35)

	Ligera	Moderada	Alta
Hombres	1,55	1,78	2,10
Mujeres	1,56	1,64	1,82
	Actividad ligera o moderada 2 o 3 veces por semana.	Más de 30 minutos/día de actividad moderada y 20 minutos/semana de actividad vigorosa.	Actividad moderada o vigorosa todos los días.

A continuación, se calculan los requerimientos de proteínas. En pacientes no críticos con función renal normal, se toma como referencia la cantidad de 0,8-1 g/kg/día. Se aumenta a 1,5 g/kg/día o más en presencia de estrés o situaciones que conlleven pérdidas de proteínas, como una fístula o una enteropatía pierde proteínas (32).

Posteriormente, el resto de las calorías se dividen entre los macronutrientes no proteicos: carbohidratos (60-70%) y lípidos (30-40%). El contenido mínimo de lípidos es 1 g/kg/semana para evitar la deficiencia de ácidos grasos esenciales (32), siendo aconsejable no sobrepasar 1 g/kg/día.

El volumen total es establecido en aproximadamente 35 ml/kg, pero puede variar ampliamente dependiendo de factores individuales que incluyen pérdidas de líquidos y comorbilidades como insuficiencia renal o cardíaca (32).

Finalmente, se adicionan a la solución electrolitos, oligoelementos y vitaminas. Los electrolitos son añadidos en función de la ingesta diaria recomendada y su cantidad será ajustada a las necesidades individuales, incluyendo las pérdidas. Los oligoelementos y las vitaminas están disponibles como preparados comerciales y se basan en los requerimientos diarios recomendados (32).

Las guías ESPEN (1) recomiendan que, antes del alta de un paciente con NPD, se tiene que realizar una evaluación de los siguientes ítems:

- a) estabilidad médica, física, psicológica y emocional del paciente
- b) estabilidad del régimen de NP (composición y volumen)
- c) nivel de atención y apoyo en el hogar requerido
- d) estilo de vida y actividades de la vida diaria
- e) posible rehabilitación
- f) posible mejora de la CV
- g) potencial de aprendizaje del manejo de la NPD (paciente/cuidadores)
- h) si el paciente/cuidadores no son capaces de manejar la administración de la NPD, evaluar los conocimientos y experiencia del equipo de enfermería domiciliaria
- i) instrucciones básicas de seguridad, instalaciones y limpieza general del hogar
- j) necesidad de material adicional (por ejemplo, mochila, bomba de infusión, cama de hospital, soporte de goteo)
- k) proveedor domiciliario de la fórmula de NP, equipo y materiales adicionales (sistemas de infusión, etc.)
- l) reembolso de bolsas, servicios y suministros
- m) disponibilidad las 24 horas al día de un proveedor de atención domiciliaria experimentado
- n) necesidades/posibilidades de monitorización tras el alta hospitalaria (incluidas las pruebas de laboratorio programadas)
- o) prescripción de medicamentos y posología.

1.7 Fórmulas de nutrición parenteral

Existen principalmente dos tipos: las fórmulas individualizadas, que se pueden adaptar, en términos de volumen, macronutrientes y micronutrientes, a cada paciente en concreto; y las fórmulas en bolsas comercialmente diseñadas, que son preparaciones estándar. En casos de NP exclusiva, la bolsa debe contener todos los substratos energéticos: aminoácidos, glucosa, lípidos, electrolitos, vitaminas, oligoelementos y agua (36,37).

1.8 Vías de acceso

En general, para la administración de las fórmulas de NP, que son soluciones hipertónicas e hiperosmolares, se necesita un acceso venoso central, lo que favorece la rápida dilución de la fórmula por el flujo sanguíneo. Los catéteres que se utilizan son de larga duración y comprenden los catéteres venosos centrales tunelizados y los dispositivos intravasculares totalmente implantados (32). Los catéteres tunelizados tienen un trayecto subcutáneo entre la vena canalizada y el orificio de salida del catéter (**Figura 2**). Hay varios tipos de catéteres tunelizados: Hickman, Broviac, Groshong y Quinton (36,37).

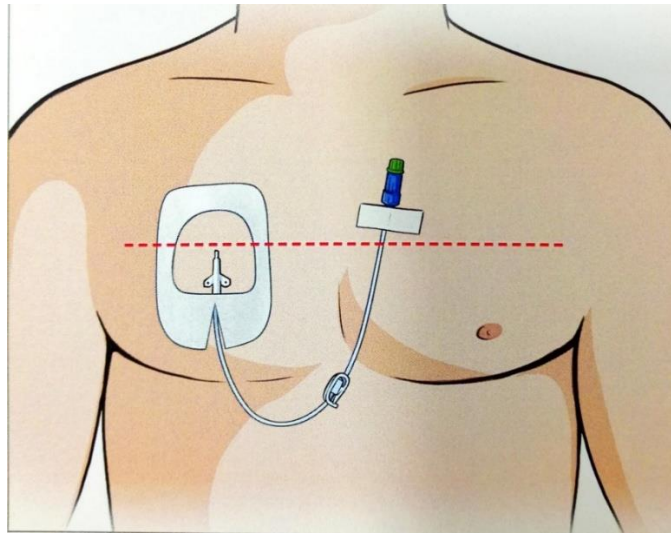


Figura 2. Catéter venoso central tunelizado Hickman (Imagen utilizada con autorización y tomada de Mateu-Galarzo N., Mimbbrero-Olivé J., Carrillo-Mendía L. Manual paciente y cuidador. Nutrición parenteral domiciliaria. Fresenius Kabi España, S.A.U.) (38)

Introducción

El dispositivo totalmente implantado es un reservorio o cámara que se coloca bajo la piel. La cámara tiene una membrana de látex que es la zona de pinchazo y que permite alrededor de 2000 punciones. Al dispositivo se accede a través de la palpación y posterior inserción de una aguja Gripper (**Figura 3**). El dispositivo totalmente implantado podría ser preferido por razones estéticas en algunos pacientes (32). El uso de estos dispositivos es muy habitual en los pacientes oncológicos, en los cuales se utiliza para la administración de quimioterapia, aunque, comparado con los demás tipos de catéteres, no han demostrado unos mejores resultados en cuanto a duración, obstrucción o índice de infecciones (37).

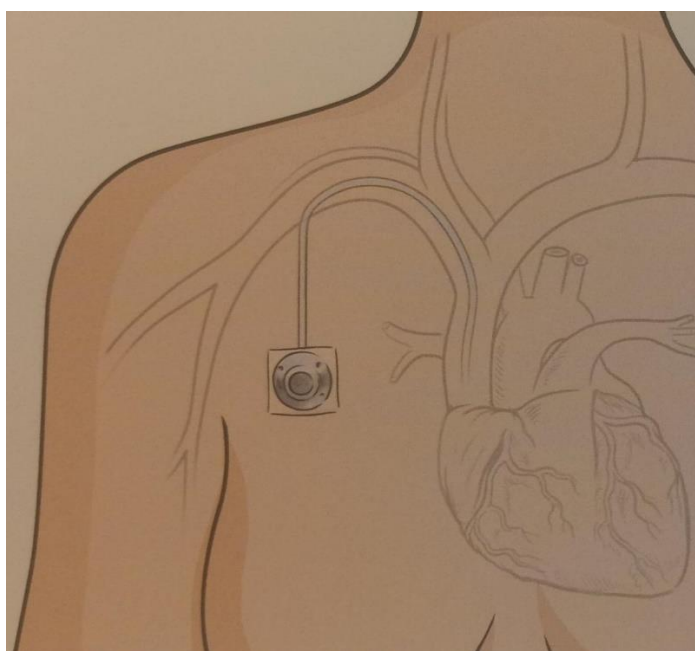


Figura 3. Dispositivo intravascular totalmente implantado (*Imagen utilizada con autorización y tomada de Mateu-Galarzo N., Mimbbrero-Olivé J., Carrillo-Mendía L. Manual paciente y cuidador. Nutrición parenteral domiciliaria. Fresenius Kabi España, S.A.U.*) (38)

También se pueden utilizar catéteres centrales de inserción periférica (PICC) si se prevé una duración corta-media de la NPD (3-6 meses) (**Figura 4**). Su principal inconveniente es que presentan un mayor riesgo de complicaciones locales, desplazamiento y oclusión (32).

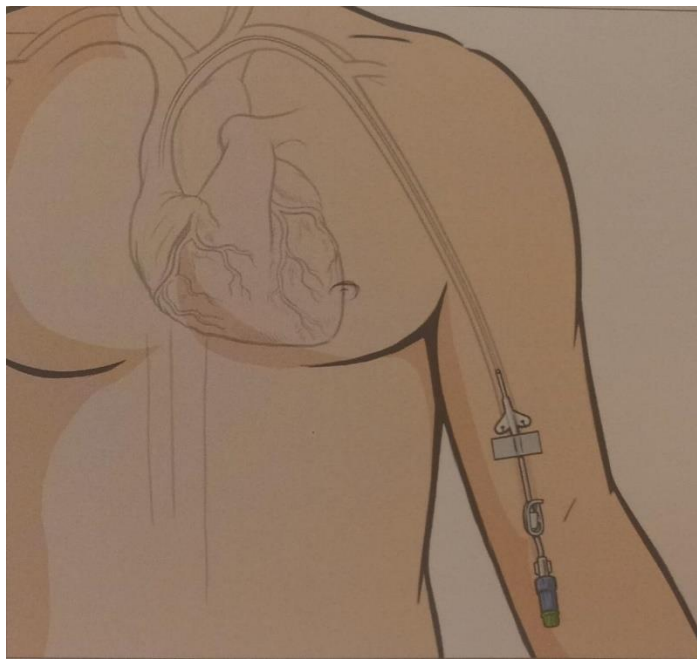


Figura 4. Catéter central de inserción periférica (PICC) (*Imagen utilizada con autorización y tomada de Mateu-Galarzo N., Mimbreno-Olivé J., Carrillo-Mendía L. Manual paciente y cuidador. Nutrición parenteral domiciliaria. Fresenius Kabi España, S.A.U.*) (38)

1.9 Material de los catéteres

Se suelen emplear catéteres de silicona ya que tienen baja capacidad inflamatoria, son blandos y elásticos, causan menos lesiones en la capa íntima de la vena y presentan baja capacidad de adhesión de microorganismos. Su principal desventaja es que permiten la formación de fibrina. Habitualmente se utilizan catéteres de una sola luz, porque su manejo es más fácil, presentan menor incidencia de infecciones y mayor duración (37).

1.10 Técnicas de administración

La NPD se administra generalmente entre 3-7 días a la semana, dependiendo de los casos, en infusión cíclica, preferentemente durante la noche, dejando libre el máximo de horas diurnas para que el paciente pueda realizar sus actividades diarias.

El tiempo de infusión dependerá del volumen total y de la tolerancia (generalmente entre 12-18h). Por lo general, se requiere un tiempo de infusión más prolongado en pacientes ancianos, en aquellos con problemas cardíacos o renales y cuando el volumen total es muy alto, como ocurre, por ejemplo en pacientes con yeyunostomías o con fístulas intestinales de alto débito (32).

La NPD se administra mediante bombas de infusión (**Figura 5**), que se puedan programar cíclicamente, aseguran un control en el volumen de infusión programado y están dotadas de alarmas de seguridad. Es preferible que las bombas de infusión sean ligeras y de pequeño tamaño para que permitan la deambulación por el domicilio. En algunos pacientes también se pueden utilizar bombas de infusión especialmente diseñadas que son portables en una mochila. Estas permiten compatibilizar un estilo de vida activo con la infusión de la NP (37).



Figura 5. Ejemplo de bomba de infusión (Imagen utilizada con autorización y tomada de *Volumat MC Agilia. Guía de uso. Ref: IVT4009 – Ed: 3/2013. Fresenius Kabi España, S.A.U.*) (39)

1.11 Entrenamiento de pacientes con nutrición parenteral domiciliaria

Las guías ESPEN recomiendan llevar a cabo una formación individualizada y formal en NPD para el paciente y/o cuidador y/o enfermeras de atención domiciliaria, incluyendo ítems como el cuidado del catéter, el uso de la bomba y modo de prevención, reconocimiento y manejo de las complicaciones. Se puede hacer en el hospital o en el domicilio (Grado de recomendación GPP - Consenso fuerte) (91,3% acuerdo) (1).

Según las prácticas locales y el acceso a los servicios de atención domiciliaria, los pacientes pueden ser totalmente responsables para administrarse su propia NP en casa o pueden tener un cuidador. Independientemente de eso, la educación del paciente y del cuidador durante el proceso de iniciación, así como de forma continuada, es un componente esencial para una NPD satisfactoria y segura (32).

El entrenamiento se suele hacer antes del alta hospitalaria y es realizado por un profesional sanitario experto (generalmente de enfermería) que forma parte del equipo de soporte nutricional. La formación se distribuye en varias sesiones de duración limitada (menos de una hora/sesión) y el tiempo total de la formación variará dependiendo de cada paciente.

El programa educativo suele contener una exposición de contenidos teóricos y prácticos divididos en temas, que se evalúan al final de cada sesión. Esto determina si se puede proceder a la formación del siguiente tema o todavía quedan conceptos sin entender (32,37).

Entre los ítems que se enseñan al paciente se incluyen el cuidado del catéter, el almacenamiento adecuado de las bolsas de NP, el manejo de la bomba de infusión, la administración/autoadministración de la NPD, así como la identificación y manejo de posibles complicaciones de la NP (32,37). A modo de ejemplo, en la **Tabla 6** se presenta la actitud a seguir y la forma de prevención de las complicaciones del catéter no infecciosas.

Tabla 6. Actuación frente a complicaciones del catéter no infecciosas (Tomado de Grupo de Trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA). Guía de práctica clínica de nutrición parenteral domiciliaria. *Nutr. Hosp.* 2009;2:1–36) (2)

Síntomas	Actitud a seguir	Prevención
Desgarro o rotura completa del catéter	<ul style="list-style-type: none"> • Clampar el catéter lo más cercano a su punto de inserción en la piel • Acudir al Servicio de Urgencias de su hospital. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar una presión excesiva al conectar o desconectar el catéter. • Utilizar pinzas almohadilladas para clampar el catéter, en la zona específica para ello.
Obstrucción del catéter: no es posible aspirar o infundir soluciones	<ul style="list-style-type: none"> • Cerrar el catéter según la técnica habitual. • No fuerce nunca la presión con la jeringa. • Acudir al servicio de Urgencias de su hospital. 	<ul style="list-style-type: none"> • No olvidar lavar el interior del catéter con suero fisiológico al terminar la administración de la NP (con/sin heparina).

La formación suele estar dirigida al paciente con un objetivo, que consiga ser independiente en el manejo de la NPD. Sin embargo, por motivos de seguridad y confianza, es conveniente que un cuidador también adquiera los conocimientos (32,37).

Se pueden utilizar diferentes métodos, incluido todo tipo de folletos, manuales y videos. El equipo de soporte nutricional puede desarrollar sus propios materiales o puede utilizar los desarrollados por sociedades científicas específicas. Por ejemplo, el grupo NADYA-SENPE ha puesto a disposición, tanto de profesionales sanitarios, como de pacientes, una serie de vídeos formativos en los que se explica todo el procedimiento de la NPD (40).

Existen otras páginas web en las que los pacientes pueden encontrar información como el Aula Virtual de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) (41) y la web fallointestinal.com (42). El programa formativo también enseña al paciente a realizar autocontroles habituales de peso, diuresis, temperatura, etc. y la frecuencia de recogida de estos datos. En la **Tabla 7** se puede encontrar un ejemplo de una hoja de autocontrol (2).

Tabla 7. Autocontroles en nutrición parenteral domiciliaria (*Modificado de Grupo de Trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA). Guía de práctica clínica de nutrición parenteral domiciliaria. Nutr. Hosp. 2009;2:1–36*) (2)

Fecha				
Peso				
Sed				
Edemas				
Temperatura				
Glucemia capilar				
Diuresis				
Vómitos				
Deposición				
Ingesta oral				
Suplementos orales (número)				
Otros datos				
Temperatura nevera	Max: Min:	Max: Min:	Max: Min:	Max: Min:

1.12 Proceso de transferencia del hospital al domicilio

Antes del alta hospitalaria también se prepara el plan de alta, que incluye, la coordinación entre el paciente, cuidador, familia y el equipo de soporte nutricional, equipo de seguimiento domiciliario, etc.; la notificación al médico de atención primaria y equipo de enfermería sobre el tratamiento de NPD y sus características; la entrega al paciente de la documentación con la información necesaria (nombres, teléfonos de contacto, etc.); y la dispensación de todo el material necesario para la administración de la NPD (37).

Doh et al. publicaron en el año 2020 un estudio sobre la utilización de una lista de verificación de alta estandarizada para mejorar la transición de la atención para los pacientes que reciben NPD y demostraron que el seguir una lista de este tipo mejoró la ejecución del paquete de transición del cuidado del paciente desde el hospital al domicilio (43).

1.13 Monitorización y seguimiento de la nutrición parenteral domiciliaria

Los pacientes con NPD requieren un seguimiento y una monitorización de su estado clínico de forma periódica. Habitualmente, al principio los pacientes acuden a las consultas externas de nutrición, para el control de su estado clínico, cada 1-3 meses y posteriormente con una periodicidad menor cada 6 meses e incluso anual, en el caso de pacientes estables (32). La evidencia limitada no ha mostrado un aumento en la tasa de complicaciones en los pacientes con consultas menos frecuentes. La frecuencia de revisión debe determinarse de forma individual, dependiendo de la estabilidad clínica del paciente y de sus necesidades (44).

Los controles que se realizan incluyen: datos clínicos (presión arterial, temperatura, diuresis, etc.), nutricionales (peso, medidas antropométricas, etc.), datos analíticos (hemograma, glucemia, perfil lipídico, función hepática y renal, vitaminas, etc.), datos del catéter (registro de posibles complicaciones, vigilancia del punto de entrada y de la permeabilidad, etc.) y datos de la enfermedad ósea (densitometría anual), así como evaluación de la CV (37,44).

1.14 Complicaciones de la nutrición parenteral domiciliaria

Existen varios tipos de complicaciones asociadas a la NPD: mecánicas, infecciosas, metabólicas y nutricionales. Sin embargo, en la práctica, las complicaciones se clasifican de la siguiente forma: complicaciones a corto plazo, complicaciones relacionadas con el catéter y complicaciones relacionadas con el uso prolongado de la NP. Las complicaciones a corto plazo se relacionan con cambios de peso, desequilibrios hidroelectrolíticos y trastornos en la glucemia (37).

Las complicaciones relacionadas con el catéter incluyen:

- a) obstrucción o rotura de catéter, que tiene una incidencia de 0,059-0,083 oclusiones/catéter/año. Se produce debido a la acumulación de fibrina intraluminal o soluciones precipitantes (calcio-fósforo, lípidos) y para prevenirlo se recomienda utilizar el catéter exclusivamente para la NP, realizar el lavado del catéter tras cada infusión y evitar la entrada de sangre dentro del catéter (32,36,37);

- b) trombosis venosa, que tiene una incidencia de 0,027 episodios por catéter por año. Es una complicación importante que puede provocar la pérdida de accesos venosos. Está ligada a diferentes factores de riesgo como la posición incorrecta del catéter, enfermedad neoplásica o trombofilia (32,36,37);

- c) complicaciones infecciosas relacionadas con el catéter, cuya tasa de incidencia depende de la serie de pacientes, siendo de 0,35 – 2,27 por cada 1000 días de catéter (32). Estas complicaciones son las más frecuentes y para su identificación se necesitan hemocultivos cuantitativos o la positividad con una diferencia en el tiempo de crecimiento entre el hemocultivo extraído de la vía central y de la vena periférica tomados simultáneamente. Se tienen que sospechar en pacientes con inicio brusco de un cuadro de fiebre relacionada con la infusión de la NP. Para prevenirlas se recomienda mantener las máximas precauciones de asepsia durante la manipulación de catéter acompañado del lavado de manos antes y después. Actualmente se emplean soluciones antimicrobianas para el sellado de catéter tales como etanol o taurolidina, para disminuir la incidencia de infecciones (45). Doud et al. indicaban en una revisión reciente que las soluciones de taurolidina y etanol parecen prometedoras para la prevención y el tratamiento potencial, pero no probado, de las complicaciones infecciosas relacionadas con el catéter. Se requieren estudios adicionales para describir aún más la eficacia y seguridad de estos agentes (46).

La enfermedad hepática asociada a fallo intestinal es una preocupación común e importante en la NPD y sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en esta población. Las anomalías leves en la bioquímica hepática son muy comunes, vistas en el 30-40% de los pacientes con NPD. Las series más antiguas de pacientes informan que la incidencia de enfermedad hepática en etapa terminal está entre el 15% y el 40%, pero, estudios más recientes han demostrado que la incidencia es mucho menor, posiblemente debido a mejoras en la composición de la NPD, incluida la introducción de nuevos tipos de emulsiones lipídicas. El riesgo de enfermedad hepática aumenta significativamente con el tiempo de tratamiento con la NPD (32,36).

El riesgo de enfermedad hepática asociada a fallo intestinal puede reducirse limitando la cantidad de lípidos a 1 g/kg/día y utilizando emulsiones lipídicas que no sean 100% basadas en aceite de soja. La alimentación oral/enteral también es protectora, probablemente mediante la estimulación de la circulación enterohepática de la bilis.

Introducción

La NPD cíclica (frente a la infusión continua) es protectora también. Si la disfunción hepática es progresiva, la cantidad de lípidos puede reducirse o retirarse de forma temporal. la cantidad de lípidos puede reducirse o retirarse de forma temporal. También se puede cambiar a otro tipo de emulsión lipídica con ácidos grasos omega-3 (32,36).

2. Series de pacientes con nutrición parenteral domiciliaria

Algunas de las publicaciones más interesantes sobre la NPD son los trabajos originales que recogen la experiencia, a lo largo de los años, de los centros que llevan a cabo este tratamiento.

Entre estos estudios podemos incluir el de Brandt et al. que informaron de los datos epidemiológicos del mayor centro de FI de Dinamarca. A lo largo de 4 décadas (1970-2010), los autores observaron un aumento exponencial en el número de pacientes con NPD. Los 508 pacientes con FI incluidos en el estudio recibieron colectivamente el tratamiento durante 1751 años. Mientras recibían la NPD, 211 pacientes fallecieron (42%). Solo 24 muertes se relacionaron con la NPD, relacionadas con sepsis (n = 10), enfermedad hepática (n = 12), trombosis venosa central (n = 1) y complicación tras la colocación del catéter (n = 1). La mortalidad relacionada con la NPD fue muy baja (0.014 muertes/año).

En la primera década, la NPD se administró principalmente a pacientes jóvenes con resección intestinal con FI con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), pero posteriormente fueron superados en número por pacientes mayores con FI con cáncer o complicaciones de cirugía abdominal sin EII. A pesar de estos cambios demográficos, la mortalidad relacionada con la NPD ha disminuido en la última década.

Los autores concluyen que la NPD ha evolucionado, desde el tratamiento experimental poco común de la década de 1970, hasta lo que es en la actualidad, un tratamiento seguro y con una baja mortalidad en centros con experiencia, a pesar de que la NPD se usa más ampliamente en una población más envejecida (47).

Dibb et al. también reportaron sus resultados tras 3 décadas (1978-2011) de experiencia en ofrecer el tratamiento con NPD en el Hospital Salford Royal, centro de referencia nacional de FI en el Reino Unido. Se incluyeron 545 pacientes. La supervivencia global en pacientes sin neoplasias malignas al inicio del FI fue de 93% a 1 año, de 71% a los 5 años, de 59% a los 10 años y de 28% a los 20 años después de iniciar el tratamiento. La enfermedad de Crohn, la isquemia mesentérica y la pseudo-obstrucción intestinal crónica se asociaron con una mayor supervivencia global que la esclerodermia o la enteritis rádica. La edad avanzada al inicio del FI fue asociada con una menor supervivencia global, mientras que una menor longitud del intestino delgado o la sepsis de catéter no lo fue.

Introducción

El 15% de las muertes se debieron a complicaciones de la NPD: sepsis de la vía central (n = 10) y enfermedad hepática asociada a FI (n = 15). La dependencia continua de NPD en los supervivientes fue del 83%, 63%, 59% y 53% a 1, 5, 10 y 15 años, respectivamente.

Entre los 153 pacientes sin malignidad que lograron la independencia nutricional de la NPD, 77 lo hicieron después de la reconstrucción quirúrgica del tracto digestivo y 76 pacientes abandonaron la NPD sin someterse a reconstrucción quirúrgica (48).

Leiberman et al. reportaron la incidencia y el tratamiento de las complicaciones del acceso venoso de la NPD en una serie de pacientes seguida a lo largo de 19 años (1998-2017). Los datos se recogieron de la base de datos de NPD de *Greater Glasgow and Clyde* (GGC), que es un registro electrónico completo y mantenido de forma prospectiva de todos los pacientes de NPD tratados en GGC. Se incluyeron 169 pacientes (59,8% mujeres). La edad de inicio de la NPD varió de 16 a 79 años con una mediana de 56 años. El total de días de catéter fue 173.151 derivado de 408 inserciones de catéter.

Durante el periodo de estudio, 282 complicaciones ocurrieron en 85 pacientes. Se encontró una tasa global de complicaciones del catéter de 1,62/1000 días. Hubo 84 pacientes que no experimentaron ninguna complicación. En 66 pacientes hubo 171 infecciones del catéter. La tasa de infección del catéter fue de 1,35/1000 días de catéter, que disminuyó con el tiempo. Se observó que la infección se correlacionó con el tiempo de la NPD, la ubicación del catéter, el diámetro del catéter y uso de Taurolock-Hep100. La trombosis (n = 16) se asoció con el tiempo total de NPD y el número de infecciones.

Estos resultados apoyan el uso de catéteres venosos centrales de menor diámetro, en las venas de la parte superior del cuerpo, y el uso de Taurolock-Hep100 en pacientes que tienen infecciones recurrentes (49).

Noelting et al. llevaron a cabo un análisis retrospectivo de datos recopilados prospectivamente en el registro de NPD de Canadá (*Canadian HPN Registry*, en inglés). El estudio incluyó un total de 321 pacientes con una duración total de la NPD de 2287 años, de los cuales 218 se inscribieron en el registro en el primer año de inicio de la NPD. De estos últimos, 22 tenían enfermedad maligna activa junto con SIC, y su tiempo de supervivencia fue significativamente más bajo que aquellos con SIC no maligno. La supervivencia a 5 años de los pacientes con SIC no maligno fue del 81,9%. En este subgrupo, no hubo asociación significativa entre la supervivencia de los pacientes y la anatomía intestinal, edad o sexo (50).

Sawbridge et al. analizaron retrospectivamente la aparición de endocarditis infecciosa en una base de datos de pacientes con FI tipos II y III, administrada por un centro nacional de FI del Reino Unido entre enero de 2010 y diciembre de 2018. Se incluyó un total de 745 pacientes con FI y catéter central colocado in situ al ingreso o durante su estancia (640 con FI tipo II y 105 con FI tipo III). Se realizaron 282 ecocardiogramas para investigar una endocarditis infecciosa potencialmente asociada con un evento de infección del catéter. Se identificaron 4 casos de endocarditis infecciosa en la cohorte completa de 782.666 días de catéter (tasa de incidencia de endocarditis infecciosa: 0,005 por 1000 días de catéter y 187 por 100.000 personas-año para toda la cohorte). El estudio mostró que la endocarditis infecciosa es rara en una población con FI tipo III y una consecuencia poco común de las infecciones de catéter en el FI tipo II agudo hospitalario. Sin embargo, la mortalidad y la morbilidad fueron altas (51).

En España, Gómez-Candela et al publicaron en 2014 su experiencia con la NPD en el Hospital La Paz de Madrid. El estudio incluyó un total de 78 pacientes (42,3% mujeres), con una edad media de 53,1±14,3 años. El principal motivo de indicación de la NPD fue la obstrucción intestinal y la patología de base más frecuente fue el cáncer (52). Durante todo el período de estudio se utilizaron 18.657 bolsas de NP. En cuanto a los catéteres, el 62% de los pacientes tenían un catéter tunelizado tipo Hickman, el 33% un port-a-cath y el 3,9% un PICC. Durante los 25 años de estudio, alrededor del 72% de los pacientes experimentaron al menos una infección relacionada con el catéter, incluidas las infecciones locales, bacteriemia y sepsis. Las complicaciones óseas se registraron en el 33% de los pacientes, las hepáticas en el 24% y las trombóticas en el 15%. Las principales complicaciones hepáticas fueron: colelitiasis (42%), función hepática anormal (21%), barro biliar (21%) e hígado graso (16%).

Simó-Servat et al. publicaron en 2019 la experiencia de 32 años del programa de NPD del Hospital Universitario de Bellvitge. Se incluyeron 61 pacientes (29 mujeres) con una edad media de 51,2 años. La mediana de duración de la NPD fue de 25 meses (1-394 meses), siendo en el 39,3% de los pacientes mayor a 5 años. Hubo 45 pacientes que recibieron NP parcial y 16 NP total. El tipo de catéter más empleado fue el tunelizado (88,5%). El motivo principal de indicación de NPD fue SIC (70,5%). La patología de base más frecuente fue la neoplasia (32,8%), siendo también la principal causa de muerte (46,2%). La segunda causa de muerte fue la hepatopatía asociada a NPD (15,4%). Un 54% de los pacientes presentaron infecciones de catéter. La tasa de infección fue de 1,04 por 1,000 días.

Introducción

La suspensión de la NPD fue por ingesta oral completa (20 pacientes, de los cuales 19 en los primeros 5 años), fallecimiento (26 pacientes, de los cuales 18 en los primeros 5 años). El resto de los pacientes mantenían el tratamiento en el momento del estudio (53).

En relación directa con esta tesis, podemos mencionar que los profesionales de la UNCyD del HGUGM publicaron los resultados del programa de NPD en el 2014, recogiendo la experiencia acumulada durante 26 años con este tratamiento. Los autores reportaron un total de 91 pacientes (55 mujeres), con una edad media de 50,6 años. La duración total del tratamiento con NPD fue de 55.470 días. La patología de base más frecuente fue el cáncer (49,5%) y la indicación de NPD más frecuente fue SIC (41,1%). El tipo de catéter más utilizado fue el tunelizado (70,7%) seguido del port-a-cath (28,4%). La tasa de infección fue de 2,68 por 1000 días, siendo la incidencia de complicaciones infecciosas mayor en los primeros 1000 días de NPD. La tasa de complicaciones no infecciosas fue de 0,31 (0,07/1,000 días para oclusión; 0,07/1000 días para trombosis venosa y 0,17/1000 días para otras complicaciones, como desgaste o rotura del catéter). La tasa de supervivencia global fue del 42% (54).

3. Programa de nutrición parenteral domiciliaria en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón

La UNCyD del HGUGM fue fundada en 1983 por el doctor Abraham García Almansa. Desde entonces la Unidad ha ido creciendo tanto en personal cualificado como en su oferta asistencial intrahospitalaria y extrahospitalaria. El compromiso de los profesionales de esta Unidad con la calidad en la atención a los pacientes se ha plasmado en la obtención del Certificado del Sistema de Gestión de la Calidad emitido por AENOR en 2013 (55) (**Figura 6**).

Certificado del Sistema de Gestión de la Calidad



ER-0424/2013

AENOR, Asociación Española de Normalización y Certificación, certifica que la organización

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN Unidad de Dietética y Nutrición Clínica

dispone de un sistema de gestión de la calidad conforme con la Norma UNE-EN ISO 9001:2008

para las actividades: La valoración nutricional, indicación terapéutica, gestión de la nutrición artificial y seguimiento del tratamiento nutricional de los pacientes adultos tanto durante la hospitalización como en régimen ambulatorio. La planificación y control de la alimentación oral de los pacientes ingresados.

que se realizan en: CL DOCTOR ESQUERDO, 46. 28007 - MADRID

Fecha de emisión: 2013-05-31
Fecha de expiración: 2016-05-31

AENOR Asociación Española de Normalización y Certificación

Avelino BRITO MARQUINA
Director General de AENOR

AENOR Asociación Española de Normalización y Certificación

Génova, 6. 28004 Madrid, España
Tel. 902 102 201 - www.aenor.es

Entidad de certificación de sistemas de gestión de la calidad acreditado por ENAC con acreditación N° 01/C-SC003

— IQNet — AENOR es miembro de la RED IQNet (Red Internacional de Certificación)

Figura 6. Certificado del Sistema de Gestión de la Calidad emitido por AENOR obtenido por la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Cortesía de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética)

Introducción

La UNCyD se encarga de coordinar íntegramente la NPD en el HGUGM y desde su implementación, hace 34 años, se ha tratado a más de 200 pacientes cuya evolución y características se pueden observar en la **Tabla 8**.

Tabla 8. Evolución de la nutrición parenteral domiciliaria en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Periodo	1986-1990	2000-2009	2010-2020
Número de pacientes	19	42	153
Edad (años)	70 + 18,7	65,2 + 16,2	61 + 14,6
Media días nutrición parenteral por paciente	1061,7	694,2	375
Patología:			
• benigna	87%	62,7%	48,3%
• maligna	13%	37,3%	51,7%

Varias publicaciones han resultado del estudio de la situación clínica de estos pacientes. Una de estas publicaciones, llevada a cabo por Cuerda et al., comprende los resultados en cuanto a complicaciones y CV. Según los autores, la NPD permite una supervivencia prolongada en el FI. La complicación más frecuente fue la infección del catéter. Según los resultados del *Sickness Impact Profile*, la CV de los pacientes resultó discretamente disminuida, con una puntuación media de $14,6 \pm 13,5$. El índice de Karnofsky también mostró una situación funcional alterada en algunos pacientes con una puntuación media de 70 ± 20 (rango 50-90) (56).

Otros estudios de la UNCyD analizaron el grado de satisfacción de los pacientes que reciben NPD y sus cuidadores con el servicio prestado por médicos, enfermeros y farmacéuticos del hospital. Según Arrabal et al., en base a una tasa de respuesta del 91,7% en el caso de los pacientes y un 58,3% en los cuidadores, el grado de satisfacción es adecuado (57).

Es más, tal como se ha indicado en el capítulo anterior, después de 26 años dispensando este tratamiento a los pacientes, los profesionales de la UNCyD han estudiado y publicado en 2014 los resultados de este programa (54). Sin embargo, hasta el estudio de esta tesis, en la UNCyD no se había realizado una evaluación económica del programa de NPD.

3.1. Procedimiento de la nutrición parenteral domiciliar en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón

El procedimiento para llevar a cabo la NPD consiste en una serie de pasos, que se detallan a continuación (**Figura 7**).



Figura 7. Procedimiento para la puesta en marcha de la nutrición parenteral domiciliar en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón

3.1.1. Selección del paciente y firma del consentimiento informado

El procedimiento en la UNCyD del HGUGM se inicia con la decisión de dar de alta un paciente con NPD. Según las normas de la UNCyD, el paciente es informado, utilizando la hoja de información que se entrega en papel (**Figura 8**) y firma el consentimiento informado (**Figura 9**).



Hospital General Universitario
Gregorio Marañón

Comunidad de Madrid

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA RECIBIR NUTRICION PARENTERAL DOMICILIARIA

El objeto de este documento es aportarle la información que usted necesite para que pueda comprender el tratamiento que se le ofrece y así poder tomar una decisión al respecto, haciendo uso de su autonomía y libertad. Le invitamos a preguntar todas las dudas que se le presenten.

¿En qué consiste la Nutrición Parenteral?

Es un tratamiento que permite proporcionarle los nutrientes que usted necesita administrándolos a través de una vía venosa central. Esto se consigue con preparados especiales de farmacia que incluyen macronutrientes (glucosa, grasas, aminoácidos), minerales, vitaminas y oligoelementos. Para ello tendrá colocado un catéter (tunelizado, reservorio, PICC) por el que se realizará la infusión. Este tratamiento nutricional puede administrarse en el hospital y en el domicilio de los pacientes, que previamente hayan sido entrenados en el procedimiento.

¿Para qué se hace?

Para poder proporcionar los nutrientes (macro y micronutrientes) que su organismo necesita para poder funcionar.

¿Qué beneficios podemos esperar si hacemos el tratamiento?

Mejorar, mantener, o evitar que se deteriore su estado nutricional.

¿Qué riesgos, molestias y efectos secundarios se pueden presentar?

Las complicaciones más frecuentes son las que se asocian a la vía venosa que utilizamos (la infección del catéter, la obstrucción del catéter y la trombosis de la vena en la que está situado el catéter).

Pueden ocurrir también alteraciones metabólicas: hiperglucemia (la más frecuente), hipoglucemia y alteraciones hidroelectrolíticas.

Si la nutrición parenteral se necesita por un periodo prolongado de tiempo pueden presentarse complicaciones hepatobiliares (barro biliar, esteatosis, colestasis, incluso cirrosis en algún caso), enfermedad metabólica ósea (osteomalacia, osteoporosis) y trastornos renales.

¿Hay alguna alternativa a este tratamiento nutricional?

Ninguna hasta que su aparato digestivo mejore lo suficiente para que se le pueda proporcionar por vía digestiva la cantidad y calidad necesaria de energía y nutrientes.

En todo momento usted tendrá la posibilidad de retirar este consentimiento, renunciando a recibir el tratamiento, sin que ello conlleve una falta de asistencia por parte de su médico responsable.

Figura 8. Hoja de información al paciente utilizada en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (*Cortesía de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética*)

Introducción



Hospital General Universitario
Gregorio Marañón

Comunidad de Madrid

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética

Don/ña _____

Con DNI _____

He sido informado por el Dr./a _____

Y he comprendido todos los aspectos relacionados con el tratamiento que se me recomienda

Por tanto _____ acepto recibirlo

En Madrid a __ de _____ de 20__

Fdo.

Fdo.

Nombre del paciente

Nombre del médico responsable

**REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO NUTRICION
PARENTERAL DOMICILIARIA**

Revoco el consentimiento dado para recibir nutrición parenteral domiciliaria.

Firma del paciente

Fecha

Figura 9. Consentimiento informado utilizado en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Cortesía de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética)

3.1.2. Elección de la vía de acceso

Si el paciente no tiene una vía de acceso de larga duración, este procedimiento se realiza en los últimos días antes del alta del paciente. Las vías de acceso utilizadas habitualmente son los catéteres venosos centrales tunelizados, específicamente el catéter Hickman y los dispositivos intravasculares totalmente implantados. El catéter PICC se utiliza en casos muy seleccionados.

3.1.3. Entrenamiento del paciente

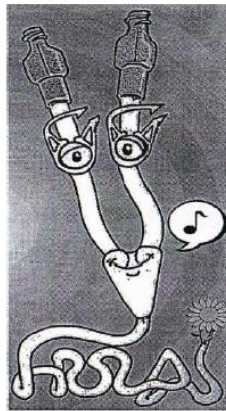
Al paciente y/o al cuidador se les enseña el manejo de todos los pasos de la NPD (conexión, desconexión, manejo de complicaciones, etc.). El responsable del entrenamiento del paciente es el equipo de enfermería de la UNCyD. Para el entrenamiento se utilizan folletos informativos (**Figura 10**), así como videos explicativos facilitados por el grupo NADYA-SENPE a través de su página web (40) (**Figura 11**). Actualmente la UNCyD está llevando a cabo el estudio de investigación “Realidad virtual en el entrenamiento de pacientes con NPD” cuyo objetivo es el entrenamiento de los pacientes con NPD utilizando herramientas de realidad virtual (**Figura 12**).

a) Catéter tunelizado

Complicaciones:

Se deberá poner en contacto con la Unidad de Nutrición si presenta los siguientes signos o síntomas:

- Enrojecimiento o secreción en el orificio de salida
- Enrojecimiento o fluctuación en el túnel
- Fiebre en relación con la infusión de la nutrición parenteral
- Fuga o pérdida por algún punto del catéter
- Resistencia no usual a la administración de soluciones a través del catéter



Tríptico elaborado por:

-Lucas Feras Soriano

-M^o Cristina Cavada Campés

Ilustraciones:

-Victor Rodriguez

Noviembre 2017

Edición 3

CUIDADOS BÁSICOS DE LOS CATÉTERES VENOSOS CENTRALES DE LARGA DURACIÓN EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA

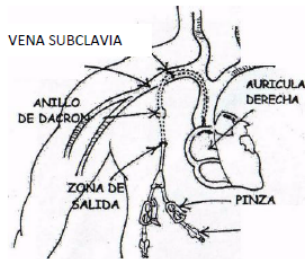
Catéter tunelizado

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética

Grupo de Nutrición. Comisión de Farmacia

CATÉTER TUNELIZADO

Particularidades:



- El catéter que se le ha colocado tiene un túnel subcutáneo que impide que se desplace y disminuye el riesgo de infecciones
- No debe mojarlo en los 3 días siguientes a su colocación
- No debe retirar el punto de sujeción antes de 1 mes
- Debe asegurarse de que el catéter esté siempre cerrado cuando no esté en uso
- Siempre que manipule el catéter deberá extremar las medidas de asepsia para disminuir el riesgo de infecciones

Lavado de manos:

- Deberá hacerlo siempre antes y después de cualquier manipulación del catéter
- Utilizar jabones con antisépticos y/o geles con alcohol

Lavado del interior del catéter:

- El lavado se realizará con suero fisiológico, introduciéndolo de forma rápida para efectuar arrastre sin forzar, ejerciendo presión para evitar reflujo sanguíneo
- Deberá realizarlo siempre, después de cada uso del catéter
- Se utilizarán jeringas de 10 ml

Heparinización del catéter:

- No es necesario heparinizar el catéter si lo está utilizando para infundir la nutrición parenteral, en estos casos para evitar la obstrucción del mismo será suficiente con que realice los lavados del interior del catéter con suero fisiológico como se le ha indicado anteriormente
- Si el catéter no se está utilizando, se sellará cada 30 días
- El sellado se realizará con 5 ml de Fibrilín (heparina sódica 20 UI/ml) a través del dispositivo sin aguja

Curas:

- Deberá inspeccionar el sitio de salida del catéter diariamente
- Aseo diario con ducha y jabón. No bañarse (bañeras, piscinas, playas)
- Si se lava la cabeza, hacerlo antes de enjabonar el catéter
- No usar esponjas ni manoplas
- Enjabonar el catéter con las manos limpias y el gel de baño habitual
- Toalla limpia diaria. Secar primero el catéter y luego el resto del cuerpo
- Ponerse guantes estériles
- Limpiar el orificio de salida con gasas impregnadas en suero fisiológico haciendo círculos desde la zona de salida del catéter. Posteriormente hacer lo mismo con gasas impregnadas en solución antiséptica (clorhexidina alcohólica 2%)
- Colocar un apósito nuevo cada 48 horas si es con gasa y cada 7 días si es transparente

Conexión de la NP:

- Saque de la nevera la bolsa de nutrición parenteral, 30 minutos antes de la infusión
- Limpie con solución antiséptica o con lejía, la zona de trabajo. Colocar un paño estéril y el material necesario (guantes estériles, jeringas, gasa, apósitos, etc.)
- Lávese las manos con agua y jabón. Secado con papel desechable, antes y después de cualquier manipulación del catéter
- Cuelgue la bolsa de nutrición parenteral
- Cierre la llave reguladora de la nutrilínea y conectar el punzón con el tapón de la bolsa
- Purgue la nutrilínea llenando la cámara de goteo, abra la llave reguladora dejando pasar un poco del contenido de la bolsa, comprobando que no hay aire en el trayecto. Posteriormente, cierre la llave reguladora.
- Conecte la nutrilínea a la bomba
- Apoye el extremo que va a conectar a la vía venosa en una esquina del paño estéril. Para evitar que se caiga la nutrilínea es conveniente fijarla a la mesa con esparadrado, colocando éste fuera del paño estéril.
- Quite el tapón o protector de puerto (color verde) del catéter.
- Colóquese los guantes estériles.
- Pince el catéter.
- Conecte la nutrilínea con el catéter y proteja esta conexión con un apósito estéril.
- Despinche el catéter.
- Abra la llave reguladora de la nutrilínea asegurándose de que la nutrición está pasando a través de la bomba de goteo. Programe y ponga en marcha la bomba.

Desconexión de la NP:

- Limpie con solución antiséptica o con lejía, la zona de trabajo. Colocar un paño estéril y el material necesario (guantes estériles, jeringas, gasas, apósitos, etc.).
- Lávese las manos con agua y jabón. Secado con papel desechable, antes y después de cualquier manipulación del catéter.
- Pare la bomba y cierre la llave reguladora de la nutrilínea.
- Retire el apósito que cubre el conector sin aguja del catéter-nutrilínea.
- Colóquese los guantes estériles.
- Pince el catéter y desconecte la nutrilínea.
- Abra la pinza y lave el catéter con 10 ml de suero fisiológico a través del tapón obturador.
- Pince el catéter y retire la jeringa.
- Coloque el protector de puertos (color verde)
- Semanalmente, cambie el conector sin aguja del catéter.

b) Port-a-cath

Complicaciones:

Se deberá poner en contacto con la Unidad de Nutrición si presenta los siguientes signos o síntomas:

- Enrojecimiento de la piel por encima del dispositivo
- Fluctuación en el bolsillo que rodea al dispositivo
- Fiebre en relación con la infusión de la nutrición parenteral
- Resistencia no usual a la administración de soluciones a través del dispositivo



CUIDADOS BÁSICOS DE LOS CATÉTERES VENOSOS CENTRALES DE LARGA DURACIÓN EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA

Dispositivo Intravascular Totalmente Implantado (PORT-A-CATH)

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética
Grupo de Nutrición. Comisión de Farmacia

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Trípico elaborado por:

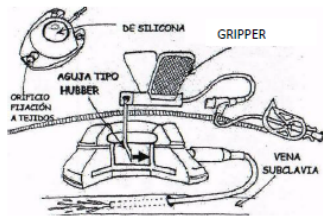
- Laura Firas Soriano
- M^o Cristina Cuada Compiés

Ilustraciones:

- Víctor Rodríguez

Noviembre 2017

Edición 3



Particularidades:

- El dispositivo que se le ha colocado está alojado debajo de la piel y dispone de una membrana de silicona autosellante
- Para acceder al mismo deberá pinchar la piel y la membrana del dispositivo con unas agujas especiales (gripper, con aguja tipo hubber)
- Con este dispositivo puede ducharse y bañarse siempre que no esté conectada la aguja
- Siempre que manipule este dispositivo deberá extremar las medidas de asepsia para disminuir el riesgo de infecciones

Lavado de manos:

- Deberá hacerlo siempre antes y después de cualquier manipulación del dispositivo
- Utilizar jabones con antisépticos y/o geles con alcohol

Lavado del dispositivo:

- El lavado se realizará con suero fisiológico, introduciéndolo de forma rápida para efectuar arrastre sin forzar, ejerciendo presión para evitar reflujo sanguíneo
- Deberá realizarlo siempre, después de cada uso del catéter
- Se utilizarán jeringas de 10 mL

Heparinización del dispositivo:

- El sellado se realizará con 5 ml de Fibrilin (heparina sódica 20 UI/ml) a través del dispositivo sin aguja del extremo distal del gripper
- La heparinización se realizará una vez al día tras la infusión de la nutrición parenteral y siempre después del lavado con suero fisiológico
- Si el catéter no se está utilizando, se sellará cada 30 días

Conexión de la NP:

- Saque de la nevera la bolsa de NP, 30 minutos antes de la infusión.
- Limpie con solución antiséptica o con lejía, la zona de trabajo. Colocar un paño estéril y el material necesario (guantes estériles, aguja, jeringas, gasas, apósitos, etc.).
- Lávese las manos con agua y jabón. Secado con papel desechable, antes y después de cualquier manipulación del catéter.
- Cuelgue la bolsa de NP.
- Cierre la llave reguladora de la nutriínea y conectar el punzón con el tapón de la bolsa.
- Purgue la nutriínea llenando la cámara de goteo, abra la llave reguladora dejando pasar un poco del contenido de la bolsa, comprobando que no hay aire en el trayecto. Posteriormente, cierre la llave reguladora.
- Conecte la nutriínea a la bomba.
- Apoye el extremo que va a conectar a la vía venosa en una esquina del paño estéril. Para evitar que se caiga la nutriínea es conveniente fijarla a la mesa con esparadrapo, colocando éste fuera del paño estéril.
- Localice el reservorio, limpie la piel con agua y jabón.
- Desinfecte la piel con la solución de clorhexidina alcohólica 2% con gasas haciendo círculos alrededor del dispositivo y dejar secar durante 1 minuto.
- Colóquese los guantes estériles.
- Purgue el gripper con suero fisiológico a través del dispositivo sin aguja.
- Fije el reservorio con el índice y el pulgar de la mano no dominante y localice la membrana por palpación.
- Introduzca la aguja del gripper firme y perpendicularmente a la membrana (notará la resistencia de la piel y de la goma de la membrana autosellante).
- Conecte el sistema al gripper.
- Abra la llave reguladora de la nutriínea, asegurándose de que la nutrición está pasando a través de la bomba de goteo.
- Proteja la piel de la presión de las alas del gripper con gasas estériles y fijar con apósito estéril.
- Abra el gripper para empezar la infusión y programe la bomba.

Desconexión de la NP:

- Limpie con solución antiséptica o con lejía, la zona de trabajo. Colocar un paño estéril y el material necesario (guantes estériles, aguja, jeringas, gasas, apósitos, etc.).
- Lávese las manos con agua y jabón. Secado con papel desechable, antes y después de cualquier manipulación del catéter.
- Pare la bomba y cierre la llave reguladora.
- Retire el apósito que cubre el conector sin aguja nutriínea.
- Pince la aguja y retire el apósito que cubre el reservorio.
- Colóquese los guantes estériles.
- Cierre el gripper y retire la bolsa de NP vacía.
- Desconecte la nutriínea.
- Lave el dispositivo con 10 mL de suero fisiológico despinzando la aguja.
- Pince la aguja e introduzca la jeringa con heparina. Séllelo con heparina despinzando la aguja.
- Pince la aguja.
- Cierre el gripper y coloque el protector de puertos (color verde).
- El cambio del gripper deberá ser indicado por su médico y nunca más tarde de 7 días.
- Cambie el dispositivo sin aguja semanalmente

c) Catéter central de inserción periférica

Complicaciones:

Se deberá poner en contacto con la Unidad de Nutrición si presenta los siguientes signos o síntomas:

- Enrojecimiento, hinchazón y/o supuración, en el punto de inserción del catéter o bolsillo
- Fiebre en relación con la infusión de la nutrición parenteral
- Resistencia no usual a la administración de soluciones a través del dispositivo



Trifolito elaborado por:
- Laura Frías Soriano
- M^a Cristina Cordera Compiés

Noviembre 2017

Edición 1



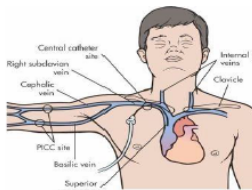
CUIDADOS BÁSICOS
DEL CATETER CENTRAL
DE INSERCCIÓN
PERIFERICA (PICC) EN
PACIENTES CON
NUTRICIÓN
PARENTERAL
DOMICILIARIA

**Catéter de inserción
periférica (PICC)**

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética
Grupo de Nutrición. Comisión de Farmacia

Hospital General Universitario Gregorio
Marañón. Madrid

CATÉTER PICC



Particularidades:

- Observar y palpar el punto de inserción a través del apósito en busca de signos y síntomas que nos hagan sospechar una infección y/o flebitis
- Antes de utilizar cualquier luz del catéter aplicar clorhexidina al 2% en las válvulas de seguridad (tapón)
- Evitar el uso de pinzas o tijeras
- No usar pomadas tóxicas en el punto de inserción

Lavado de manos:

- Deberá hacerlo siempre antes y después de cualquier manipulación del catéter
- Utilizar jabones con antisépticos y/o geles con alcohol

Lavado y heparinización:

- Higiene de manos antes y después de la manipulación.
- Limpiar el dispositivo sin aguja con clorhexidina al 2%. Dejar secar 30 segundos.
- Lavar el catéter con 10 cc de suero fisiológico después de cada infusión.
- Utilizar la técnica pulsante (lavar de forma intermitente ejerciendo presión de centímetro en centímetro).
- Cada vez que se lave el catéter se utilizará la técnica de presión positiva (cerrar la pinza del catéter o alargadera antes de terminar de infundir).
- Sellar con heparina sódica 20 UI/ml (Fibrilin®) cada 8 días en caso de no utilizar el catéter

Curas:

- Deberá inspeccionar el sitio de salida del catéter diariamente.
- Aseo diario con ducha y jabón. No bañarse (bañeras, piscinas, playas)
- Si se lava la cabeza, hacerlo antes de enjabonar el catéter
- No usar esponjas ni manoplas
- Enjabonar el catéter con las manos limpias y el gel de baño habitual
- Toalla limpia diaria. Secar primero el catéter y luego el resto del cuerpo.
- Colóquese los guantes estériles.
- Si está utilizando un apósito transparente, deberá limpiar el orificio de salida semanalmente utilizando gases impregnadas en suero fisiológico haciendo círculos desde la zona de salida del catéter. Posteriormente hacer lo mismo con gases impregnadas en solución antiséptica (clorhexidina 2%).
- Cambie el apósito transparente con clorhexidina cada 7 días.
- Mantenga el extremo del catéter siempre fijado a la piel unos centímetros por encima del punto de inserción

Conexión de la NP:

- Saque de la nevera la bolsa de nutrición parenteral, 30 minutos antes de la infusión, manteniéndola lejos de cualquier fuente de calor.
- Limpie con solución antiséptica o con lejía, la zona de trabajo. Colocar un paño estéril y el material necesario (guantes estériles, jeringas, gasas, apósitos...).
- Lávese las manos con agua y jabón. Secado con papel desechable, antes y después de cualquier manipulación del catéter.
- Cierre la llave reguladora de la nutrilínea y conectar el punzón con el tapón de la bolsa de nutrición parenteral.
- Purgue la nutrilínea llenando la cámara de goteo, abra la llave reguladora dejando pasar un poco del contenido de la bolsa, comprobando que no hay aire en el trayecto. Posteriormente, cerrar la llave.
- Conecte la nutrilínea a la bomba
- Apoye el extremo que va a conectar a la vía venosa en una esquina del paño estéril. Para evitar que se caiga la nutrilínea es conveniente fijarla a la mesa con esparadrapo, colocando éste fuera del paño estéril).
- Colóquese los guantes.
- Retire el protector de puertos de color verde del catéter.
- Conecte la nutrilínea al catéter.
- Abra la llave reguladora, asegurándose de que la nutrición está pasando a través de la bomba de goteo.
- Programe la bomba al ritmo de infusión que su médico le haya indicado.

Desconexión de la NP:

- Lavado de manos con agua y jabón. Secado con papel desechable, antes y después de cualquier manipulación del catéter.
- Limpiar con solución antiséptica o con lejía, la zona de trabajo. Colocar un paño estéril y el material necesario (guantes estériles, jeringas, agujas, suero, etc.).
- Cerrar la llave reguladora de la nutrilínea.
- Desconecte la nutrilínea del catéter.
- Conecte la jeringa con los 10 ml de suero salino e inyéctelo.
- Cambie diariamente el protector de puerto de color verde.
- Semanalmente cambie el dispositivo sin aguja

Figura 10. Folletos informativos de catéteres: a) Catéter tunelizado; b) Port-a-cath; c) Catéter central de inserción periférica (Cortesía de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética)

Introducción

Inicio Concepto NADYA Elementos Educativos Grupos de Trabajo Colaboradores Noticias Publicaciones Registro NADYA SENPE

**Invitamos a participar
en el registro NADYA
a todos los profesionales
de todas las CC.AA.**

Grupo de Trabajo en Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la S.E.N.P.E.

Sede
Hospital General Universitario de Alicante
Avda. Pintor Baeza, s/n, 03010 - Alicante

Contacto
Tel. +34 965 93 30 00 - Fax +34 965 24 59 71
info@nadya-senpe.es
www.nadya-senpe.es

Patrocinado por:
B BRAUN SHARING EXPERTISE SENPE



Figura 11. Página web y vídeos del grupo NADYA-SENPE (Tomado de la web del grupo NADYA-SENPE (40))

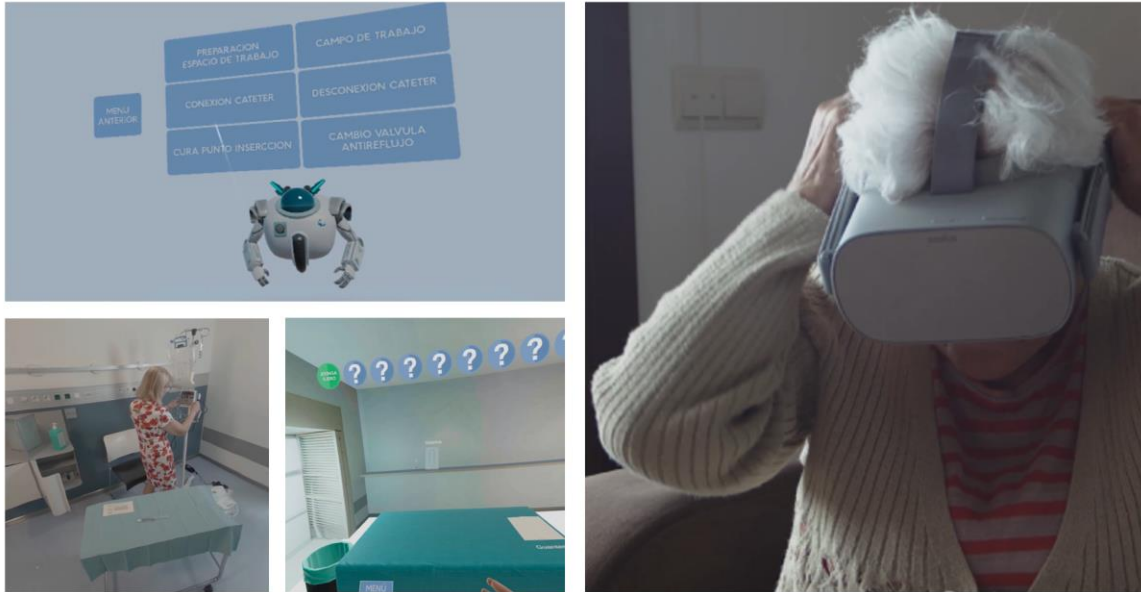


Figura 12. Realidad virtual en el entrenamiento de pacientes con NPD *(Imagen utilizada con autorización. Cortesía de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética)*

3.1.4. Prescripción y formulación de la NP

La prescripción y formulación de la NP es realizada por los médicos de la UNCyD del HGUGM a través del programa *Farhos* disponible en la intranet del hospital (**Figura 13**) y se actualiza periódicamente, dependiendo de la situación clínica del paciente.



Figura 13. Interfaz del programa *Farhos* utilizado para la prescripción de la nutrición parenteral domiciliaria

3.1.5. Elaboración de las bolsas de NP

En base a la prescripción de la NP, el Servicio de Farmacia del HGUGM elabora las bolsas de NP. Estas bolsas consisten habitualmente en fórmulas elaboradas de forma individual, si bien en ocasiones se utilizan bolsas comerciales ya preparadas.

3.1.6. Dispensación de las bolsas y sistemas de NP y el material necesario para la administración de la NPD

El Servicio de Farmacia del HGUGM también se encarga de dispensar las bolsas y sistemas de NP, así como los consumibles: jeringuillas de 10 mL, tapones, agujas intradérmicas, monodosis de suero fisiológico, gasas estériles, apósitos tipo Mepore®, guantes estériles, sistemas de infusión de filtro Alaris® de 1,2 mm, solución heparinizante (Fibrilín 5 mL, 20 U/mL), 75 mL solución antiséptica de clorhexidina alcohólica al 2% y jabón de manos con solución antiséptica o gel de alcohol. Las bolsas de NP se dispensan cada semana, varias veces a la semana si el paciente tiene NPD diaria, debido a la fecha de caducidad de las bolsas (5 días).

Los sistemas de NP y los demás consumibles se entregan al alta y posteriormente se hace una entrega mensual. El equipo de enfermería de la UNCyD se encarga de la entrega de la bomba de infusión, que es la misma con la que se ha realizado el entrenamiento (58) (**Figura 14**).



Figura 14. Bomba de infusión portátil utilizada en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Imagen utilizada con autorización. Cortesía de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética)

En casos seleccionados, en la UNCyD se ha optado por el uso de bombas de infusiones portátiles, en mochila (**Figura 15**).



Figura 15. Bomba de infusión portátil utilizada en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (*Imagen utilizada con autorización. Cortesía de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética*)

3.1.7. Atención continuada y seguimiento

Al alta, los pacientes son citados en las consultas externas de nutrición para el seguimiento de su situación clínica. Los pacientes pueden contactar con la UNCyD y el Servicio de Farmacia mediante los teléfonos de contacto facilitados.

3.1.8. Registro de la NPD

En la UNCyD se mantiene un registro de los pacientes, cuya situación clínica se actualiza periódicamente durante sesiones clínicas específicas de NPD. De forma voluntaria, se incluye a los pacientes en el registro NADYA-SENPE.

4. Evaluaciones económicas

4.1. Definición

Las evaluaciones económicas, también llamadas evaluaciones económicas totales, son el análisis comparativo de cursos de acción alternativos de políticas, intervenciones públicas incluidas las de salud, en términos de costes y consecuencias. Las tareas básicas de cualquier evaluación económica son identificar, medir, valorar y comparar los costes y las consecuencias de las alternativas consideradas. Su objetivo es de informar decisiones sobre cuál es el mejor uso de los recursos limitados disponibles (59,60).

Las evaluaciones económicas parciales son aquellas que no llevan a cabo una comparación entre dos o más alternativas. Este tipo de estudios describen el coste de los recursos o las consecuencias de la enfermedad en la salud, pero no pueden informar la elección entre cursos de acción alternativos. En esta categoría se encuentran los estudios de costes de la enfermedad o *burden of disease* que fueron los primeros estudios de evaluaciones económicas llevados a cabo en el campo de la salud (61).

Las evaluaciones económicas parciales también se refieren a situaciones en las que se comparan dos o más alternativas, pero en las que los costes y las consecuencias de cada alternativa no se examinan simultáneamente. Por ejemplo, en los estudios de análisis de costes solo se examinan los costes de las alternativas, mientras que en las evaluaciones de eficacia o efectividad solo se evalúan las consecuencias de las alternativas (59,62) (**Tabla 9**).

Tabla 9. Características de las evaluaciones económicas totales y parciales (Tomado de Drummond et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes; Fourth Ed.*; Oxford University Press, 2015; ISBN 978-0-19-966588-4) (59)

¿Hay comparación entre dos o más alternativas?	¿Se examinan tanto los costes como las consecuencias de las alternativas?			
	No	No		Sí
		Sólo se examinan las consecuencias	Sólo se examinan los costes	
		Evaluación económica parcial: descripción de consecuencias	Evaluación económica parcial: descripción de costes (ej. estudios de coste de la enfermedad)	
Sí	Evaluación económica parcial: evaluaciones de eficacia o efectividad	Evaluación económica parcial: análisis de coste	Evaluación económica: ACE, ACU, ACB, ACM	
Abreviaturas: ACE: análisis de coste-efectividad, ACU: análisis de coste-utilidad, ACB: análisis de coste-beneficio, ACM: análisis de minimización de costes				

4.2. Evaluaciones económicas aplicadas a tecnologías sanitarias

Una tecnología sanitaria puede representar instrumentos y equipos, procedimientos médicos y quirúrgicos, actividades preventivas, medicamentos y sistemas de organización de los servicios sanitarios. En general, se puede llevar a cabo una evaluación económica en cualquier intervención que tenga repercusiones para la salud y conlleve una utilización de recursos y una elección entre varias alternativas. La audiencia principal de las evaluaciones económicas incluye a los tomadores de decisiones y políticos que son responsables de las decisiones de financiación con respecto a las tecnologías sanitarias.

Introducción

Para llevar a cabo estas evaluaciones económicas, en los países con sistemas sanitarios avanzados, se han creado agencias específicas para la evaluación, difusión y aplicación de las tecnologías sanitarias (60,62).

En el año 1999, en el Reino Unido, se creó el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (*National Institute for Health and Care Excellence*, NICE, en inglés), que proporciona orientación y asesoramiento a nivel nacional para mejorar la atención sanitaria y social (63).

Su papel es el de:

- proporcionar orientación y asesoramiento basados en la evidencia para profesionales de la salud, la salud pública y la asistencia social.
- desarrollar estándares de calidad y métricas de desempeño para quienes brindan y se encargan de los servicios de salud, salud pública y atención social.
- Proponer una variedad de servicios de información para profesionales y gerentes de la atención sanitaria y social (63).

La organización NICE tiene 6 divisiones:

- *Centre for Guidelines (CfG)*, que desarrolla orientación sobre la promoción de la buena salud, la prevención de la mala salud, el tratamiento y la atención adecuados para personas con enfermedades y afecciones específicas y una atención social y prestación de servicios.
- *Centre for Health Technology Evaluation (CHTE)*, que desarrolla guías sobre el uso de tratamientos nuevos y existentes dentro del SNS, como medicamentos, tecnologías sanitarias y procedimientos quirúrgicos.
- *Health and Social Care Directorate*, que produce una gama de productos para mejorar la calidad dentro del SNS.
- *Science, Evidence and Analytics Directorate*, que reúne las ideas y la práctica más recientes sobre el uso de la ciencia, la evidencia y los datos para entregar el trabajo de NICE.
- *Digital, Information and Technology Directorate*, que es responsable del diseño, desarrollo y mantenimiento de las operaciones digitales externas de NICE.
- *Communications Directorate*, que crea conciencia acerca del trabajo de NICE.
- *Finance, Strategy and Transformation Directorate*, que es responsable de la planificación empresarial, finanzas, recursos humanos, gobierno corporativo, fincas e instalaciones (63).

Introducción

En España, La Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS se creó en el año 2012 por el Consejo interterritorial del SNS y está regulada por la Orden SSI/1833/2013, de 2 de octubre, por la que se crea y regula el Consejo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS (64). Su principal objetivo “*es fundamentar la toma de decisiones sobre la incorporación, condiciones de financiación o desinversión y uso apropiado de las tecnologías sanitarias, con el fin de promover la equidad y sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud*” (64).

La Red está formada por las agencias o unidades de evaluación de la administración general del estado y de las comunidades autónomas:

- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Instituto de Salud Carlos III (AETS) (65)
- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (66)
- Agencia de Calidad y Evaluación Sanitaria, Cataluña (AQuAS) (67)
- Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, dependiente de la Agencia de Conocimiento en Salud, Galicia (Avalia-t) (68)
- Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) (69)
- Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Euskadi (Osteba) (70)
- Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud, Canarias (SESCS) (71)
- Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Madrid (UETS) (72)

Las agencias participan en la Red Europea de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (*European Network for Health Technology Assessment*, EUnetHTA, en inglés) que es una red colaborativa de agencias y organismos públicos de evaluación de tecnologías sanitarias en Europa, financiada por la Comisión Europea, desde su creación en el año 2006 (73).

4.3. Diseño de evaluaciones económicas aplicada a tecnologías sanitarias

Para poder llevar a cabo una evaluación económica aplicada a una tecnología sanitaria se tienen que seguir una serie de pautas fármaco-económicas que son específicas de cada país. Dependiendo de sus características, estas pautas se pueden clasificar como: a) recomendaciones de pautas fármaco-económicas publicadas, b) pautas fármaco-económicas y c) directrices (74).

Según la Sociedad Profesional para la Economía de la Salud y la Investigación de Resultados en Salud (*Professional Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR)*, en inglés), las recomendaciones de pautas fármaco-económicas publicadas son pautas o recomendaciones de evaluación económica específicas de cada país publicadas por expertos en el tema, pero no son reconocidas o requeridas “oficialmente” para el reembolso por los organismos o entidades de toma de decisiones de atención médica en ese país o región. Los países que tienen disponibles este tipo de pautas son: Austria, Croacia, Dinamarca, España, Hungría, Italia y Rusia en Europa, Sudáfrica, EE. UU y China (74).

Las pautas fármaco-económicas son pautas o políticas “oficiales” específicas del país relativas a la evaluación económica que son reconocidas o requeridas para el reembolso por los organismos o entidades de toma de decisiones de atención médica en ese país o región. Los países que tienen disponibles este tipo de pautas son: Alemania, Bélgica, Eslovaquia, Eslovenia, Francia, Irlanda, Portugal, Países Bajos, Países Bálticos (Estonia, Lituania, Letonia), Noruega, Suecia y Suiza en Europa, Brasil, Colombia, Cuba, México, MERCOSUR (Argentina, Brasil, Paraguay, Uruguay), Egipto, Canadá, Japón, Malasia, Taiwán, Corea del Sur y Nueva Zelanda (74).

Por último, las directrices son pautas o políticas “oficiales” específicas de cada país con respecto a los requisitos de presentación de medicamentos con una parte/sección de evaluación económica y son requeridas por los organismos o entidades de toma de decisiones de atención médica en ese país o región para el reembolso. Los países que tienen disponibles este tipo de pautas son: Escocia, España (algunas comunidades autónomas), Finlandia, Inglaterra y Gales, Polonia, República Checa en Europa, Irán, Israel, Tailandia y Australia (74).

En España, las pautas fármaco-económicas dadas por López-Bastida et al. consisten en 17 dominios: alcance y objetivos, perspectiva, opciones para comparar, tipos de evaluación, datos de eficacia/efectividad, medida y evaluación de resultados, utilización de recursos y costes, horizonte temporal de los costes y beneficios, modelización, descuentos para costes y beneficios, variabilidad e incertidumbre, equidad, transferibilidad de resultados, presentación de resultados, limitaciones del estudio, conclusiones y conflicto de intereses. Estos dominios se explican brevemente a continuación (75,76).

1) Alcance y objetivos

En el estudio se debe definir claramente el objetivo y la pregunta de investigación, la población de estudio, las tasas usuales de adherencia o patrones típicos de tratamiento, así como niveles de riesgo dentro de una misma condición clínica, la intervención a evaluar y las intervenciones de comparación (en caso de que proceda), y los resultados de interés (75,76).

2) Perspectiva

Existen diferentes tipos de perspectivas, dependiendo del tipo de coste que incluyen (77) (**Tabla 10**). López-Bastida et al. indican que se puede utilizar tanto la perspectiva del financiador como la de la sociedad. Mediante la perspectiva del financiador se incluirán todos los beneficios terapéuticos resultantes de la aplicación de una intervención (frente a sus alternativas) y los costes en que incurre el SNS al facilitar el acceso de la tecnología analizada. La perspectiva social es la más general por lo que es la que más información aportará. Se deberá justificar en cada caso la elección de la perspectiva (75,76).

Tabla 10. Descripción de las principales perspectivas (Traducido de Bovolenta et al. *Systematic review and critical analysis of cost studies associated with Parkinson's Disease. Parkinsons. Dis.* 2017;3410946) (77)

Perspectiva	Descripción
Industria	Relacionado con el capital humano. Considera al individuo como objetivo de inversión.
Sociedad	La perspectiva más común en la literatura. Es integral y se basa en temas relacionados con decisiones en la salud. Representa el interés público.
Paciente/familia	Menos común, solo aborda los costes del paciente y su familia.
Atención sanitaria pública/privada	Identificar y cuantificar todos los insumos utilizados en la producción del servicio/procedimiento. Importante para informar el coste de la enfermedad.

3) Opciones para comparar

Dado que la característica principal de una evaluación económica es la comparación entre cursos de acción alternativos, la elección del comparador no se puede obviar. El comparador puede ser la práctica clínica habitual, el *gold standard* o patrón oro o una tecnología disponible desde relativamente hace poco tiempo, que aún no se ha convertido en la práctica habitual, pero que sería una candidata para hacerlo a medio plazo. En todo caso se deberá justificar la elección (75,76).

4) Tipos de evaluación

Se puede utilizar cualquiera de los cuatro tipos de evaluaciones económicas: análisis de coste-efectividad (ACE), análisis de coste-utilidad (ACU), análisis de coste-beneficio (ACB) y análisis de minimización de costes (ACM). Todos ellos identifican, miden y valoran los costes en términos monetarios (ej. €, £, \$, etc.), y la diferencia entre ellos está en la forma en la que identifican, miden y valoran las consecuencias. Dependiendo del objetivo del análisis, se optará por un tipo de evaluación económica distinto (75,76).

Análisis de coste-efectividad

El ACE es un diseño de evaluación económica en el que las consecuencias de diferentes intervenciones se miden con un solo resultado, generalmente en unidades “naturales” (ej. años de vida ganados, casos diagnosticados, reducción de la mortalidad, años libres de enfermedad o de incapacidad ganados, etc.) (**Tabla 11**). Las intervenciones alternativas son entonces comparadas en términos de coste por unidad de efectividad. Mediante este tipo de análisis sólo se pueden comparar programas con un resultado común, que puede variar en magnitud entre las diferentes alternativas. Es la forma de evaluación económica más frecuentemente utilizada en el sector sanitario (59,78,79).

Tabla 11. Medida de costes y consecuencias en evaluaciones económicas (*Modificado de Drummond et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes; Fourth Ed.; Oxford University Press, 2015; ISBN 978-0-19-966588-4*) (59)

Tipo de evaluación económica	Medida de los costes	Identificación de las consecuencias	Medida de las consecuencias
Análisis de coste efectividad	Unidades monetarias	Efecto único de interés, común para las dos alternativas, pero obtenido en diferentes grados	Unidades “naturales” clínicas
Análisis de coste-utilidad	Unidades monetarias	Efecto único o múltiple de interés, no necesariamente común para las dos alternativas	AVAC
Análisis de coste-beneficio	Unidades monetarias	Efecto único o múltiple de interés, no necesariamente común para las dos alternativas	Unidades monetarias
Análisis de minimización de costes	Unidades monetarias	Las consecuencias de las alternativas se consideran equivalentes.	-
Abreviaturas: AVAC: años de vida ajustados por calidad			

Análisis de coste-utilidad

El ACU es una variante del ACE que permite comparar entre sí intervenciones para distintos problemas de salud. Las unidades de medida que utiliza son los años de vida ajustados por calidad (AVACs o QALYs), los años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) o los años saludables equivalentes (HYE). Los resultados del ACU se expresan en costes por año de vida ganado o coste por QALY (59,78,79). Los QALYs tienen en cuenta tanto la calidad como la cantidad de vida. Para calcular el QALY, la cantidad de tiempo que se pasa en un estado de salud es ponderada por la puntuación de utilidad dada a ese estado de salud. Se requiere un año de salud perfecta (utilidad igual a 1) para generar un QALY, mientras que un año en un estado de salud valorado en 0,5 se considera equivalente a medio QALY. Por ejemplo, una persona que vive durante 2 años con una utilidad de 0,8 tendría un QALY de 1,6 (80).

Análisis de coste-beneficio

El ACB mide tanto los costes como las consecuencias en unidades monetarias. El resultado de estos análisis se puede expresar en la forma de ratio de costes sobre beneficios o como una simple suma (posiblemente negativa) representando el beneficio neto perdido de una alternativa sobre la otra (59,78,79).

Análisis de coste-minimización

En el ACM se considera que las consecuencias de las alternativas son equivalentes, por lo que solo se comparan los costes de cada una. Este tipo de estudios son escasos dada la dificultad de que dos intervenciones provean exactamente las mismas consecuencias (59,78,79).

5) Datos de eficacia/efectividad

La eficacia se refiere a los resultados obtenidos en condiciones ideales, principalmente en el contexto de ensayos aleatorizados controlados, mientras que la efectividad se refiere a los resultados obtenidos en condiciones reales. Se recomienda que se acepten, en principio, tanto las fuentes de eficacia como las de efectividad, y en caso de ser posible que se utilicen ambas, puesto que la información que aportan es complementaria (75,76).

6) Medida y evaluación de resultados

En el caso de los ACE se recomienda que los resultados estén vinculados al objetivo primario del estudio o ensayo clínico. Se emplearán unidades “naturales” clínicas relevantes y aceptadas por la comunidad científica para el tipo de problema de salud estudiado. En el caso de los ACU, se recomienda emplear los AVAC, debido a su claridad, simplicidad, facilidad de empleo y validez. Es importante detallar el método para medir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), seleccionando métodos validados a partir de muestras representativas de la población general y el proceso de medición de preferencias, sea directo o indirecto. En el caso de los ACB, se recomienda emplear la disposición a pagar (75,76).

7) Utilización de recursos y costes

Los tipos de costes incluidos van a depender de la perspectiva seleccionada. Se recomienda separar las unidades físicas de los recursos o cantidades de sus precios unitarios y utilizar fuentes oficiales para estos últimos. Habrá que justificar la elección del método de cálculo elegido, si se incluyen costes de pérdida de productividad (75,76).

8) Horizonte temporal de los costes y beneficios

El horizonte temporal es el tiempo que permite captar todos los efectos sobre los costes y beneficios de los tratamientos, sobre la salud y los recursos. Puede variar desde horizonte temporal de corta duración hasta considerar toda la vida del paciente. Cuando el horizonte temporal es muy corto o muy extenso, se recomienda utilizar modelos para extrapolar los resultados al periodo relevante (75,76).

9) Modelización

La modelización se aplicará en diferentes situaciones que puede incluir la modelización de la progresión de los resultados clínicos (p. ej., supervivencia) más allá de lo que se observa en un ensayo, la modelización de resultados finales a partir de medidas intermedias (p. ej., modelización de la supervivencia y eventos cardiovasculares a partir de los valores de colesterol) u otro tipo. En todos los casos se deberá justificar la elección (75,76).

10) Descuentos para costes y beneficios

Se optará por la adopción de una tasa de descuento anual del 3% para los resultados básicos, y la utilización del 0% y el 5% en el análisis de sensibilidad para permitir la comparación con otros estudios. También, siempre que sea posible, hay que presentar los costes y efectos sobre la salud, tanto descontados como sin descuento (75,76).

11) Variabilidad e incertidumbre

Se deberá realizar un análisis de sensibilidad para tratar la incertidumbre, detallando el método empleado y justificando las modificaciones introducidas en el análisis respecto al caso base, así como la elección de variables para el análisis de sensibilidad y el intervalo en el cual varían (75,76).

12) Equidad

El término equidad se refiere a la igualdad guiada por un principio de justicia social. En los análisis de evaluación económica el criterio subyacente de equidad es el de igualdad de valoración en los resultados (75,76).

13) Transferibilidad de resultados

La transferibilidad se define como la forma en la que los datos, métodos y resultados de un estudio dado son transferibles si los usuarios potenciales pueden evaluar su aplicabilidad en el contexto de su propio interés particular, y si son aplicables a ese contexto. Por tanto, si esto se cumple, lo obtenido en un estudio puede ser usado para la toma de decisiones en otro contexto (75,76).

14) Presentación de resultados

Es importante que el informe en el cual se presentan los resultados sea transparente. Los resultados se presentarán mediante un análisis incremental (coste incremental por unidad de resultado incremental obtenido), comparando las alternativas relevantes y separando las perspectivas del análisis, en caso de haber utilizado la perspectiva social y la del financiador (75,76).

15) Limitaciones del estudio

Se deberán presentar de forma crítica las principales limitaciones del estudio (75,76).

16) Conclusiones

Las conclusiones del estudio deben responder a la pregunta de investigación y deben estar directamente relacionadas con los resultados obtenidos (75,76).

17) Conflicto de intereses

Hay que identificar el promotor y la fuente de financiación y también informar sobre los posibles conflictos de intereses (75,76).

4.4. Diseño de evaluaciones económicas parciales

Las evaluaciones económicas parciales, específicamente los estudios de coste de la enfermedad (*cost-of-illness (COI) studies*, del inglés) fueron la primera técnica de evaluación económica utilizada en el campo de la salud. El objetivo principal es medir la carga económica de la enfermedad para la sociedad. Los estudios de coste de la enfermedad pueden ser de gran utilidad como herramienta de toma de decisiones, porque son estudios descriptivos que pueden proporcionar información para apoyar el proceso político, así como las funciones de gestión en diferentes niveles de la atención sanitaria. Para ello, el diseño del estudio debe ser innovador, capaz de medir el verdadero coste para la sociedad; para estimar los principales componentes de los costes y su incidencia sobre los costes totales; prever los diferentes sujetos que soportan los costes; identificar el manejo clínico real de la enfermedad; y explicar la variabilidad de costes (61,81).

Los estudios de coste de la enfermedad se pueden describir de acuerdo con 3 criterios:

- a) datos epidemiológicos utilizados: enfoque de prevalencia versus incidencia
- b) métodos elegidos para la recogida de datos: método “*top-down*” o método “*bottom-up*”
- c) relación temporal entre el inicio del estudio y la recopilación de datos: estudios retrospectivos versus prospectivos (61).

4.4.1. Enfoque de prevalencia versus incidencia

El enfoque epidemiológico de los estudios de costes de la enfermedad puede ser de prevalencia o de incidencia. El enfoque de prevalencia implica estimar para cualquier enfermedad o grupo de enfermedades los costes directos y las pérdidas de producción atribuibles a todos los casos que ocurren en un año determinado. El enfoque de incidencia implica estimar los costes de por vida de los nuevos casos de una enfermedad o grupo de enfermedades que tienen su inicio en un período determinado.

La principal diferencia entre los dos enfoques radica en que los resultados del enfoque de prevalencia son generalmente mayores que los obtenidos mediante el enfoque de incidencia.

Este es generalmente el caso de enfermedades que producen secuelas a largo plazo (61).

4.4.2. Método “top-down” o método “bottom-up”

Los métodos para la recogida de datos de un estudio de costes de la enfermedad pueden ser “top-down” o método basado en la población y “bottom-up” o método basado en la persona (61) (Figura 16).

En el método “top-down” se utilizan varias fuentes y tipos de datos para calcular las fracciones de los recursos que se asignan a enfermedades específicas. El método “bottom-up” asigna el uso de recursos y la pérdida de productividad a las personas con la condición de salud de interés, ya sea a partir de datos reales detallados de casos reales que cubren el marco de tiempo del estudio, o utilizando evidencia de otras fuentes para construir datos hipotéticos. Los costes medios calculados por persona se pueden extrapolar a toda la población utilizando datos apropiados de prevalencia o incidencia. Este método se basa en la disponibilidad de datos sobre el estado de la enfermedad, así como en el uso real de recursos y la pérdida de productividad de cada individuo durante el período de tiempo del estudio (82).

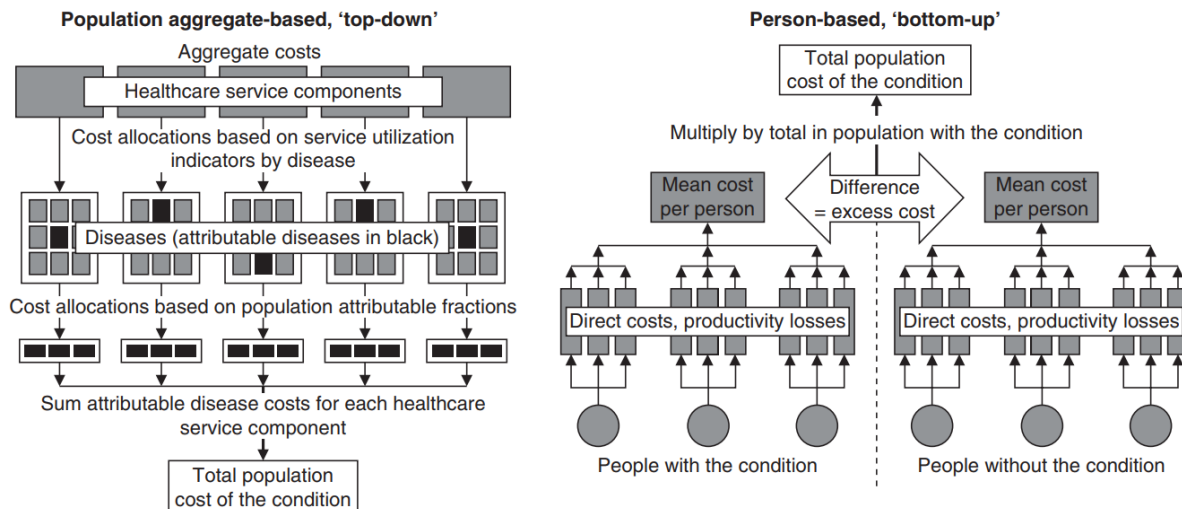


Figura 16. Métodos para la recogida de datos: “top-down” y “bottom-up” (Tomado de Larg, A.; Moss, J.R. *Cost-of-illness studies: A guide to critical evaluation. Pharmacoeconomics* 2011;29:653-671) (81)

4.4.3. Estudios retrospectivos versus prospectivos

Los estudios de coste también se pueden realizar de forma prospectiva o retrospectiva, según la relación temporal entre el inicio del estudio y la recopilación de datos. En los estudios retrospectivos, todos los eventos relevantes ya ocurrieron cuando se inició el estudio. Esto significa que el proceso de recopilación de datos debe referirse a datos ya registrados. Por el contrario, en los estudios prospectivos, cuando se inicia el estudio, los eventos relevantes aún no han ocurrido. Esto significa que el proceso de recopilación de datos debe realizarse mediante el seguimiento de los pacientes a lo largo del tiempo. Los estudios basados en prevalencia e incidencia se pueden realizar tanto de forma prospectiva como retrospectiva. La principal ventaja de los estudios retrospectivos es que son menos costosos y requieren menos tiempo porque todos los eventos relevantes ya ocurrieron en el momento en que se inició el estudio. Por tanto, el diseño retrospectivo es particularmente eficaz para la investigación de enfermedades que tienen una larga duración y requieren muchos años para alcanzar los puntos finales relevantes. Los estudios retrospectivos solo se pueden llevar a cabo cuando se dispone de datos suficientes (61).

Por el contrario, en el análisis prospectivo, los analistas pueden diseñar los sistemas de recopilación de datos que necesiten. Los datos sobre la enfermedad y el consumo de recursos sanitarios son recopilados a través de cuestionarios diseñados expresamente y rellenos por los pacientes y/o proveedores. Esto permite tener datos completos ya que se registra cada acción/intervención. En segundo lugar, se pueden proporcionar diarios a los pacientes para aquellos componentes de costes que no están registrados por el departamento de salud en las organizaciones asistenciales. De esta manera, los costes no relacionados con la salud, como el transporte, se pueden medir más fácilmente. Es posible recopilar estimaciones precisas del tiempo de baja laboral de los pacientes y sus familiares. Sin embargo, si la enfermedad dura mucho tiempo, los posibles estudios basados en la incidencia serían enormemente costosos y consumirían mucho tiempo. En este caso, los retrospectivos pueden ser más eficientes para medir la carga de enfermedad (61).

4.4.4. Tipos de costes

Generalmente los costes se clasifican en costes directos, costes de productividad, costes personales y costes intangibles.

En primer lugar, los costes directos se pueden dividir en costes directos sanitarios (incluyen los gastos de atención médica para diagnóstico, tratamiento y seguimiento) y no sanitarios (incluye el transporte, etc.). Estos costes son asumidos por el sistema de salud, la sociedad y los pacientes y la familia.

En segundo lugar, los costes de productividad se refieren a pérdidas en términos de morbilidad y mortalidad. Estos costes corren a cargo del individuo, la familia y la sociedad (77).

Existen dos enfoques alternativos para la valoración de la pérdida de productividad: a) enfoque de capital humano: el período de empleo perdido debido a la enfermedad es la medida de valoración empleada; b) enfoque del coste de fricción: asume que la persona que pierde tiempo de empleo es reemplazada, por lo que el tiempo de pérdida de productividad se limita al período en que la persona no ha sido reemplazada o su trabajo cubierto por otros compañeros (83). Para la recogida de datos los investigadores pueden desarrollar cuestionarios propios o utilizar cuestionarios previamente validados. Existe una gran variedad de herramientas que estudian distintos dominios de la productividad (84) (**Tabla 12**).

La categoría de costes personales (o también llamados costes directos para el paciente) dependen del paciente y/o la familia y son recursos de desplazamiento a las consultas médicas, ajustes en el domicilio o necesidad de atención sanitaria domiciliaria (77,85).

Por último, los costes intangibles se refieren a los costes sociales, emocionales y humanos y, dado que no pueden convertirse en dinero, no se pueden medir y, por lo tanto, con frecuencia se excluyen de los estudios (77).

Introducción

Tabla 12. Herramientas que estudian distintos dominios de la productividad (*Traducido de Tang et al. Estimating Productivity Costs in Health Economic Evaluations: A Review of Instruments and Psychometric Evidence. Pharmacoeconomics 2014;33:31-48*) (84)

Herramienta	Contenido	Periodo de recogida de datos	Población	Dominios de la productividad incluidos				
				Trabajo remunerado				Trabajo no remunerado
				Absentismo	Presentismo	Mecanismos de compensación	Dinámica del equipo de trabajo	
HLQ	4 módulos	2 semanas	Cualquier tipo	X	X			X
HPQ	Evalúa problemas de salud, tratamiento continuo, trabajo (absentismo y presentismo)	7 días o 4 semanas	Cualquier tipo	X	X			
HRPQ-D	9 preguntas	Día actual (diario)	Cualquier tipo	X	X			X
PRODISQ	7 módulos	3 meses para evaluar absentismo y el día más reciente para presentismo	Cualquier tipo	X	X	X	X	
QQ	2 preguntas	Día laboral más reciente	Cualquier tipo		X			
SPS-13	13 preguntas	4 semanas	Cualquier tipo	X	X			

Abreviaturas: HLQ: Health and Labor Questionnaire; HPQ: Health and Work Performance Questionnaire; HRPQ-D: Health-Related Productivity Questionnaire Diary; PRODISQ: Productivity and Disease Questionnaire; QQ: Quantity and Quality method; SPS-13: Stanford Presenteeism Scale 13

Introducción

Tabla 12. Herramientas que estudian distintos dominios de la productividad (continuación) (Traducido de Tang et al. *Estimating Productivity Costs in Health Economic Evaluations: A Review of Instruments and Psychometric Evidence. Pharmacoeconomics* 2014;33:31-48) (84)

Herramienta	Contenido	Periodo de recogida de datos	Población	Dominios de la productividad incluidos				
				Trabajo remunerado				Trabajo no remunerado
				Absentismo	Presentismo	Mecanismos de compensación	Dinámica del equipo de trabajo	
VOLP	6 módulos	3 meses para evaluar absentismo y 7 días más para presentismo	Cualquier tipo	X	X	X	X	X
WHI	8 módulos	2 semanas	22 problemas de salud	X	X			
WLQ	4 dominios con 25 ítems en la escala Likert	2 semanas	Cualquier tipo		X			
WPAI	6 preguntas	1 semana	Cualquier tipo	X	X			X
WPSI	Valora 15 condiciones de salud	2 semanas o 3 meses o 12 meses	15 problemas de salud	X	X			
iMTA-IPCQ	3 módulos	4 semanas	Cualquier tipo	X	X			X

Abreviaturas: VOLP: Valuation of Lost Productivity; WHI: Work and Health Interview; WLQ: Work Limitations Questionnaire; WPAI: Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire; WPSI: Work Productivity Short Inventory; iMTA-IPCQ: Institute for Medical Technology Assessment Productivity Costs Questionnaire

Dado que no existe una guía específica acerca de los aspectos que se deben considerar al realizar un estudio de costes asociados a la NPD, a modo de ejemplo, en la **Tabla 13**, se presentan las recomendaciones a considerar en un estudio de costes asociados a la diabetes del grupo GECOD (82). Así mismo, en la **Figura 17** se muestran los costes totales de las personas con diabetes (82). Estas recomendaciones se utilizaron para diseñar el estudio de costes llevado a cabo en esta tesis.

Tabla 13. Resumen de recomendaciones a considerar en un estudio de costes asociados a la diabetes del grupo GECOD (Tomado de Zozaya et al. *Guía metodológica para estimar los costes de la diabetes. 2015*) (82)

Alcance y objetivo	El objetivo y la pregunta de investigación deben estar claramente identificados. Hay que decidir qué, para qué y para quién medir.
Población de estudio	Identificar claramente sus características clínicas y sociodemográficas. Es deseable realizar análisis de subgrupos.
Perspectiva	Debe responder a la pregunta de investigación y fijarse en función de su principal destinatario. En caso de usar varias perspectivas, han de presentarse de manera detallada y desagregada.
Método	Depende de la pregunta de investigación: <i>bottom-up</i> o <i>top-down</i> .
Enfoque	Depende de la pregunta de investigación: de incidencia o prevalencia.
Tipo de datos	Depende de la pregunta de investigación: prospectivos o retrospectivos. Son preferibles los prospectivos.
Fuente de datos	Idealmente, habría que utilizar datos primarios. Si son secundarios, deben ser de calidad y adecuados para la investigación.
Características de los datos	Considerar también su representatividad, nivel de desagregación, disponibilidad y fiabilidad.
Comparadores	Lo ideal es comparar los resultados con los de una cohorte similar de pacientes sin diabetes representativa de la población general.
Tipos de costes	Dependen de la perspectiva del estudio. Normalmente, incluir al menos costes directos sanitarios y, si es posible, también costes directos no sanitarios y pérdidas laborales. Medir los “costes de las personas con diabetes”.

Introducción

Identificación y medición de recursos	Identificación detallada y separada de los recursos empleados en función de la perspectiva elegida y evitando la doble contabilización.
Valoración de recursos	Identificación y utilización de los precios o costes unitarios, indicando el año base.
Horizonte temporal	Depende de la perspectiva y del enfoque aplicado. Si es de incidencia, lo ideal es toda la vida del paciente.
Tasa de descuento	Solo si se hacen estimaciones a futuro. Normalmente se usa la del 3%.
Modelización	Habitualmente, se hace para estudios basados en un enfoque de incidencia. De realizarse, debería basarse en técnicas validadas, justificándose todos los supuestos.
Presentación de los resultados	De forma detallada y desagregada. Cuando el horizonte temporal exceda el año de duración, hay que presentar los costes descontados y sin descontar, y desagregados por partidas principales para el corto, medio y largo plazo.
Variabilidad e incertidumbre	Análisis de sensibilidad sobre los parámetros y las elecciones metodológicas del modelo. Elevar la tasa de descuento al 5%.
Validez interna y externa de los resultados	Transparencia para comprobar la solidez metodológica y su potencial generalización o extrapolación a otros contextos distintos del original.
Discusión	Único apartado subjetivo del estudio. Se deben comentar los resultados, hacer comparaciones con otros similares y especificar las limitaciones y fortalezas del estudio.
Conclusiones	Deben responder a la pregunta de investigación y derivarse directamente de los resultados obtenidos.
Conflicto de intereses	Especificar la fuente de financiación del estudio y la posible existencia de conflicto de intereses. Listarse a los autores y sus contribuciones al estudio.

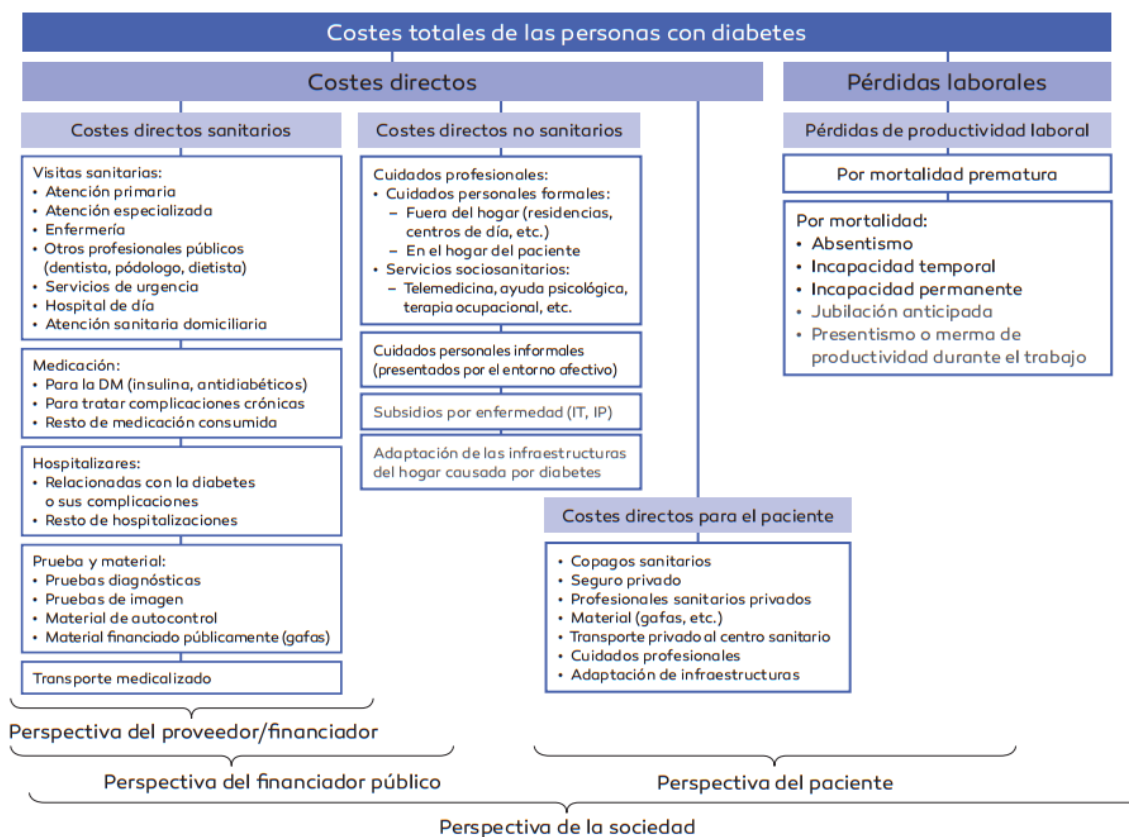


Figura 17. Costes totales de las personas con diabetes (Tomado de Zozaya et al. *Guía metodológica para estimar los costes de la diabetes*. 2015) (82)

4.5. Herramientas para evaluar críticamente informes de evaluaciones económicas

Las herramientas de evaluación crítica de la calidad de evaluaciones económicas sirven para revisar si los métodos utilizados en el estudio son los adecuados y si los resultados son válidos, así como si se pueden aplicar a un proceso de toma de decisiones. Existen más de 13 propuestas de herramientas, entre las cuales se incluye la herramienta de Drummond et al. o la de Evers et al. (*CHEC-extended items*) (59,86). La herramienta de Drummond ha sido utilizada en esta tesis para evaluar la calidad de las evaluaciones económicas localizadas a través de la revisión sistemática. Esta se localiza en el material suplementario (*Table 4*) del artículo *Arhip et al. The economic costs of home parenteral nutrition: systematic review of partial and full economic evaluations*, presentado más adelante.

En cuanto a los estudios de costes, hay una falta de herramientas de evaluación de la calidad de estos estudios. Debido a esto, muchas otras revisiones sistemáticas publicadas en la literatura destinadas a estudiar la carga económica de diferentes problemas de salud (por ejemplo, diabetes, inactividad física) optaron por no realizar una evaluación formal del riesgo de sesgo de acuerdo con un instrumento existente (87,88). Es más, algunos autores decidieron desarrollar su propia lista de verificación de criterios de calidad basados en recomendaciones de la literatura (89). Un ejemplo de una herramienta de evaluación crítica de los estudios de costes es la lista de Larg y Moss (81), que ha sido utilizada en esta tesis para evaluar la calidad de los estudios de costes localizados a través de la revisión sistemática. Esta se localiza en el material suplementario (*Table 3*) del artículo *Arhip et al. The economic costs of home parenteral nutrition: systematic review of partial and full economic evaluations*, presentado más adelante.

4.6. Directrices de presentación o publicación de informes de evaluaciones económicas

La presentación, interpretación y el uso de los resultados de una evaluación económica plantean una serie de preguntas prácticas. Es por ello importante seguir unas normas de lo que se debería reportar en un estudio de evaluación económica en cada uno de los apartados: título, resumen, introducción, métodos, resultados, discusión y conclusiones. Una propuesta de este tipo ha sido publicada por el grupo de trabajo especial CHEERS (90) de la ISPOR (74) (**Tabla 14**).

Tabla 14. Directrices de presentación de informes para evaluaciones económicas dadas por el grupo de trabajo especial CHEERS (Tomado de Husereau et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS)-explanation and elaboration: A report of the ISPOR health economic evaluation publication guidelines good reporting practices task force. *Value Heal.* 2013;16:231-250) (90)

Section/item	Item No	Recommendation
Title and abstract		
<i>Title</i>	1	<i>Identify the study as an economic evaluation or use more specific terms such as “cost-effectiveness analysis”, and describe the interventions compared.</i>
<i>Abstract</i>	2	<i>Provide a structured summary of objectives, perspective, setting, methods (including study design and inputs), results (including base case and uncertainty analyses), and conclusions.</i>
Introduction		
<i>Background and objectives</i>	3	<i>Provide an explicit statement of the broader context for the study. Present the study question and its relevance for health policy or practice decisions.</i>
Methods		
<i>Target population and subgroups</i>	4	<i>Describe characteristics of the base case population and subgroups analysed, including why they were chosen.</i>
<i>Setting and location</i>	5	<i>State relevant aspects of the system(s) in which the decision(s) need(s) to be made.</i>
<i>Study perspective</i>	6	<i>Describe the perspective of the study and relate this to the costs being evaluated.</i>

Introducción

<i>Comparators</i>	7	<i>Describe the interventions or strategies being compared and state why they were chosen</i>
<i>Time horizon</i>	8	<i>State the time horizon(s) over which costs and consequences are being evaluated and say why appropriate.</i>
<i>Discount rate</i>	9	<i>Report the choice of discount rate(s) used for costs and outcomes and say why appropriate.</i>
<i>Choice of health outcomes</i>	10	<i>Describe what outcomes were used as the measure(s) of benefit in the evaluation and their relevance for the type of analysis performed.</i>
<i>Measurement of effectiveness</i>	11a	<i>Single study-based estimates: Describe fully the design features of the single effectiveness study and why the single study was a sufficient source of clinical effectiveness data.</i>
	11b	<i>Synthesis-based estimates: Describe fully the methods used for identification of included studies and synthesis of clinical effectiveness data.</i>
<i>Measurement and valuation</i>	12	<i>If applicable, describe the population and methods used to elicit preferences for outcomes preference-based outcomes.</i>
<i>Estimating resources and costs</i>	13a	<i>Single study-based economic evaluation: Describe approaches used to estimate resource use associated with the alternative interventions. Describe primary or secondary research methods for valuing each resource item in terms of its unit cost. Describe any adjustments made to approximate to opportunity costs.</i>
	13b	<i>Model-based economic evaluation: Describe approaches and data sources used to estimate resource use associated with model health states. Describe primary or secondary research methods for valuing each resource item in terms of its unit cost. Describe any adjustments made to approximate to opportunity costs.</i>
<i>Currency, price date, and conversion</i>	14	<i>Report the dates of the estimated resource quantities and unit costs. Describe methods for adjusting estimated unit costs to the year of reported costs if necessary. Describe methods for converting costs into a common currency base and the exchange rate.</i>
<i>Choice of model</i>	15	<i>Describe and give reasons for the specific type of decision-analytical model used. Providing a figure to show model structure is strongly recommended.</i>
<i>Assumptions</i>	16	<i>Describe all structural or other assumptions underpinning the decision-analytical model.</i>
<i>Analytical methods</i>	17	<i>Describe all analytical methods supporting the evaluation. This could include methods for dealing with skewed, missing, or censored data; extrapolation methods; methods for pooling data; approaches to validate or make adjustments (such as half cycle corrections) to a model; and methods for handling population heterogeneity and uncertainty.</i>

Introducción

Results		
<i>Study parameters</i>	18	<i>Report the values, ranges, references, and, if used, probability distributions for all parameters. Report reasons or sources for distributions used to represent uncertainty where appropriate. Providing a table to show the input values is strongly recommended.</i>
<i>Incremental costs and outcomes</i>	19	<i>For each intervention, report mean values for the main categories of estimated costs and outcomes of interest, as well as mean differences between the comparator groups. If applicable, report incremental cost-effectiveness ratios.</i>
<i>Characterising uncertainty</i>	20a	<i>Single study-based economic evaluation: Describe the effects of sampling uncertainty for the estimated incremental cost and incremental effectiveness parameters, together with the impact of methodological assumptions (such as discount rate, study perspective).</i>
	20b	<i>Model-based economic evaluation: Describe the effects on the results of uncertainty for all input parameters, and uncertainty related to the structure of the model and assumptions.</i>
<i>Characterising heterogeneity</i>	21	<i>If applicable, report differences in costs, outcomes, or cost-effectiveness that can be explained by variations between subgroups of patients with different baseline characteristics or other observed variability in effects that are not reducible by more information.</i>
Discussion		
<i>Study findings, limitations, generalisability, and current knowledge</i>	22	<i>Summarise key study findings and describe how they support the conclusions reached. Discuss limitations and the generalisability of the findings and how the findings fit with current knowledge.</i>
Other		
<i>Source of funding</i>	23	<i>Describe how the study was funded and the role of the funder in the identification, design, conduct, and reporting of the analysis. Describe other non-monetary sources of support.</i>
<i>Conflicts of interest</i>	24	<i>Describe any potential for conflict of interest of study contributors in accordance with journal policy. In the absence of a journal policy, we recommend authors comply with International Committee of Medical Journal Editors recommendations.</i>

5. Revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas

Una revisión sistemática es una revisión de la literatura diseñada para localizar, evaluar y sintetizar la mejor evidencia disponible sobre una pregunta de investigación específica para proporcionar respuestas informativas y basadas en evidencia. Estos estudios son considerados la mejor manera (patrón oro o *gold* estándar) para sintetizar los resultados de varios estudios que investigan sobre lo mismo.

Las revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas son similares a las revisiones sistemáticas habituales y cuyo objetivo es responder a una pregunta de investigación para informar la toma de decisiones económicas.

Para realizar revisiones sistemáticas, incluidas las de evaluaciones económicas, han de seguirse una serie de pasos claros y muy bien definidos, que se detallan a continuación (91–93):

5.1. Planificar la revisión sistemática, identificar la pregunta de investigación y escribir el protocolo de investigación

Una revisión sistemática se inicia con una primera búsqueda de referencias bibliográficas, del área de nuestro interés, que permiten definir claramente la pregunta de investigación. Para evitar trabajos innecesarios y duplicar revisiones sistemáticas del mismo tema, es aconsejable realizar una búsqueda de revisiones que se están llevando a cabo en ese momento. Para ello, existen registros prospectivos específicos de revisiones sistemáticas, tales como PROSPERO (94), que es una base de datos internacional de revisiones sistemáticas prospectivamente registradas relacionadas con temas de salud y asistencia social, bienestar, salud pública, educación, delincuencia, justicia y desarrollo internacional, donde hay un resultado relacionado con la salud. También se describirán en detalle los criterios de inclusión y exclusión, siendo el más utilizado el método PICO, que consiste en definir en detalle la P, que representa la población, la I, que representa la intervención, la C, que representa el comparador y la O, que es el resultado o *outcome*.

Finalmente, se desarrollará un protocolo que evitará obviar algún paso. A continuación, el protocolo de investigación se puede registrar, que es una inscripción inmutable del estudio de investigación.

Crear una preinscripción previa a la realización del estudio aumenta la transparencia y mejora la calidad de la investigación mediante una mejor planificación y distinciones más claras entre los hallazgos confirmados y los descubrimientos inesperados. El protocolo se puede anotar en el registro PROSPERO (94) u otros como *Open Science Framework (OSF)* del *Center for Open Science* (95), que es un repositorio académico creado para crear y agregar registros de investigación. De forma voluntaria, el protocolo de investigación también se puede publicar. La revista seleccionada dependerá del tipo de pregunta de investigación. Por ejemplo, revisiones sistemáticas cuyos objetivos es reportar resultados de salud se pueden publicar en revistas como *Systematic Reviews* (96) (ISSN: 2046-4053) (91–93).

5.2. Realizar la búsqueda bibliográfica

El siguiente paso para realizar la revisión sistemática consiste en seleccionar las palabras claves y definir la estrategia de búsqueda. En el caso de las evaluaciones económicas, es importante familiarizarse con la terminología de economía de la salud. También se tienen que decidir las bases de literatura científica publicada, así como de literatura gris, donde se va a realizar la búsqueda. Existen multitud de bases de datos según la disciplina. Por ejemplo, en salud, las más conocidas y utilizadas son: MEDLINE/PubMed (97), Scopus (98), Cochrane Library (99) y Embase (100). Algunas bases de datos específicas de estudios económicos incluyen: *NHS Economic Evaluation Database (NHS EED)*, *Health Economic Evaluation Database (HEED)*, *Health Management Information Consortium (HMIC)* y *PsycINFO*. De este punto en adelante ha de mantenerse un registro muy estricto de las acciones realizadas. Para ello, se puede seguir la declaración PRISMA (101–103), que hace referencia a un conjunto mínimo de elementos, basados en evidencias, para ayudar a presentar informes de revisiones sistemáticas y metaanálisis. PRISMA también contiene un diagrama de flujo que representa una forma estandarizada de reportar los estudios identificados tras la búsqueda bibliográfica, cómo se modifica su número tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, etc. Un ejemplo de un diagrama de flujo PRISMA se puede encontrar en la *Figure 1* del artículo *Arhip et al. The economic costs of home parenteral nutrition: systematic review of partial and full economic evaluations*, presentado más adelante. Para realizar la búsqueda bibliográfica, es conveniente contar con la ayuda de un experto en el manejo de bases de datos (91–93).

5.3. Cribar los títulos y los resúmenes

Una vez finalizada la búsqueda bibliográfica, se procede al screening de todos los títulos y los resúmenes de los trabajos encontrados, excluyendo los duplicados y los estudios que no proporcionan la información relevante para la revisión sistemática. Esta actividad requiere la máxima atención para evitar excluir por error algún estudio relevante para la revisión sistemática. Dado que un solo revisor puede omitir entre un 8-20% de los estudios elegibles (104), es recomendable que se haga entre dos revisores independientes, que resolverán las discrepancias mediante discusión o con un tercer revisor. Posteriormente, de los estudios relevantes se obtiene el texto completo para poder aplicar los criterios de inclusión y exclusión (91–93).

5.4. Evaluar la calidad de los estudios

Es importante examinar la calidad de cada uno de los estudios seleccionados, para revisar si se han realizado de tal manera que puedan considerarse fiables (es decir tienen rigor) y si proporcionan o no respuestas significativas a la pregunta de investigación (es decir tienen relevancia). El riesgo de sesgo es un elemento muy importante de la calidad de un estudio, aunque también hay otros elementos relacionados con la medida del resultado o con la propia intervención. Para evaluar la calidad de los estudios, existen a disposición de los revisores, multitud de herramientas ya diseñadas y validadas para ello. Es importante seleccionar aquella herramienta que se adapte a la revisión sistemática. En cada caso se tendrá que justificar la selección de la herramienta. Lo ideal para la evaluación crítica es que sea llevada a cabo por dos revisores independientes, que resolverán las discrepancias mediante discusión o con la ayuda de un tercer revisor (91–93).

5.5. Extraer la información

Este paso se puede realizar antes o después de la evaluación de calidad de los estudios. Aunque, si se pretende eliminar los estudios de baja calidad, es aconsejable realizar primero la evaluación de calidad. De los estudios que cumplen los criterios de inclusión se extraerá la información relevante para la revisión sistemática, utilizando tablas estandarizadas.

Al iniciar la tarea, es recomendable llevar a cabo un pilotaje utilizando al menos dos o tres estudios, con el objetivo de verificar si se está extrayendo toda la información relevante. Lo ideal, es que sea llevada a cabo por dos revisores independientes, que resolverán las discrepancias mediante discusión o con la ayuda de un tercer revisor (91–93).

5.6. Analizar y sintetizar la información

Ya sea de una manera cuantitativa o cualitativa, es importante sintetizar la información extraída de los estudios. Se utilizarán tablas de resultados combinados para resumir los estudios, que se complementan con la descripción literaria de aquellas similitudes y diferencias identificadas entre todos los estudios. También se valorará si está indicado combinar los estudios en un metaanálisis (91–93).

5.7. Escribir, editar y diseminar la revisión sistemática

Todas las revisiones sistemáticas siguen una estructura común estandarizada. Para ello se puede utilizar la guía ofrecida por la declaración PRISMA (101–103), para informar revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios que evalúan intervenciones de atención sanitaria. En la revisión sistemática de esta tesis se utilizó la declaración PRISMA, que se localiza en el material suplementario (*Table 1*) del artículo *Arhip et al. The economic costs of home parenteral nutrition: systematic review of partial and full economic evaluations*, presentado más adelante.

6. Revisiones sistemáticas de la nutrición parenteral domiciliaria

Cuando combinamos los conceptos NPD y revisiones sistemáticas, los trabajos publicados en la literatura se podrían clasificar según las siguientes categorías:

- Evolución clínica de pacientes con NPD (105).
- Composición de la bolsa de NP: macronutrientes (106,107) y micronutrientes (108).
- Complicaciones infecciosas relacionadas con el catéter (109–112).
- Soluciones para el sellado del catéter (113).
- Recomendaciones para el cuidado de pacientes con NPD (114).
- Pacientes con cáncer en tratamiento con NPD (31,115,116).
- Efectos de la NPD sobre la inmunidad de la mucosa intestinal (117).
- Supervivencia y CV de pacientes con NPD (118–120).

Estas revisiones sistemáticas y metaanálisis son una prueba del creciente interés de la comunidad científica por las características clínicas de la NPD: manejo, complicaciones o evaluación de la CV. Pero, cuando a este esquema añadimos las evaluaciones económicas o los estudios de costes, los trabajos son escasos y muy antiguos. Aquí podemos mencionar la reevaluación de datos de coste-beneficio y coste-efectividad de la nutrición artificial domiciliaria de Pironi et al. publicada en 1995 (121). Como su título indica, este trabajo presenta los datos de coste de la NPD y NED en conjunto, sin presentar los datos de la NPD por si sola.

También podemos nombrar la revisión sistemática de Richards et al. publicada en 1997 (122), que, igual que la de Pironi et al., se basó en los estudios disponibles en aquella época. Ninguno de los artículos mencionados siguió las normas de la declaración PRISMA (101), dado que por aquel entonces no estaban disponibles, siendo publicadas mucho más tarde.

Esta situación ha hecho necesario en esta tesis la realización de una revisión sistemática de evaluaciones económicas parciales y totales de la NPD que cumpla las siguientes características: que sea actualizada, que se ajuste a la declaración PRISMA y que siga un protocolo registrado en una base de datos internacional de revisiones sistemáticas prospectivas, tales como PROSPERO.

ORGANIZACIÓN DE LA TESIS

El marco general de esta tesis es el estudio de la NPD en el HGUGM, desde el punto de vista económico. Para ello, la tesis se ha organizado en tres capítulos.

CAPÍTULO I. Estudio de los costes directos sanitarios y no sanitarios de la nutrición parenteral domiciliaria en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Este capítulo recoge la identificación y caracterización de los costes directos sanitarios y no sanitarios de la NPD en el HGUGM. Los estudios incluidos en este capítulo han generado el siguiente artículo:

- *Arhip L, García-Peris P, Romero RM, Frías L, Bretón I, Camblor M, Motilla M, Velasco C, Morales A, Carrascal ML, Herranz A, Sanjurjo M, Cuerda C. Direct costs of a home parenteral nutrition programme. Clin Nutr. 2019;38(4):1945-1951. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.972.*

CAPÍTULO II. Estudio de los costes de pérdida de productividad y costes personales de pacientes con nutrición parenteral domiciliaria en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Este capítulo recoge la identificación y caracterización de los costes de pérdida de productividad y costes personales de pacientes con NPD en el HGUGM. Así mismo, en este estudio se actualizaron los costes calculados en el capítulo I al año correspondiente (2019). Esto nos permitió presentar los costes totales de la NPD desde la perspectiva de la sociedad. El artículo generado como resultado de estos estudios es el siguiente:

- *Arhip L, Camblor M, Bretón I, Motilla M, Serrano-Moreno C, Frías L, Velasco C, Carrascal ML, Morales A, Cuerda C. Social and economic costs of home parenteral nutrition. Clin Nutr ESPEN. 2020;40:103-109. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.10.010.*

CAPÍTULO III. Revisión sistemática de la literatura de evaluaciones económicas parciales y totales de la nutrición parenteral domiciliaria.

Este capítulo recoge la identificación y caracterización de las evaluaciones económicas parciales y totales publicadas en la literatura a través de una revisión sistemática. El artículo generado como resultado de estos estudios es el siguiente:

- *Arhip L, Serrano-Moreno C, Romero I, Camblor M, Cuerda C. The economic costs of home parenteral nutrition: systematic review of partial and full economic evaluations. Clin Nutr. 2021;40(2):339-349. doi: 10.1016/j.clnu.2020.06.010.*

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Capítulo I. Estudio de los costes directos sanitarios y no sanitarios de la nutrición parenteral domiciliaria en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

1. Estudio de los costes directos sanitarios de la NPD en el HGUGM.
2. Estudio de los costes directos no sanitarios de la NPD en el HGUGM.

CAPÍTULO II. Estudio de los costes de pérdida de productividad y costes personales de pacientes con nutrición parenteral domiciliaria en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

3. Estudio de los costes de pérdida de productividad de pacientes con NPD en el HGUGM.
4. Estudio de los costes personales de pacientes con NPD en el HGUGM.
5. Presentación de los costes totales de la NPD desde la perspectiva de la sociedad.

CAPÍTULO III. Revisión sistemática de la literatura de evaluaciones económicas parciales y totales de la nutrición parenteral domiciliaria.

6. Revisión sistemática de la literatura de evaluaciones económicas parciales y totales de la NPD.

CAPÍTULO I.

Estudio de los costes directos sanitarios y no sanitarios de la nutrición parenteral domiciliaria en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Aunque hay trabajos recientes que abordan el estudio de costes de la NPD en España, estos se basaron en registros voluntarios y no en una muestra real de casos y, además, no incluyeron los costes directos no sanitarios o el coste del seguimiento de pacientes con NPD. Por ello, el objetivo de este trabajo fue estudiar los costes directos sanitarios y no sanitarios asociados con el programa de NPD administrado por un hospital terciario.

En este estudio observacional retrospectivo incluimos a todos los pacientes adultos con NPD tratados en el HGUGM, desde el 1 de noviembre de 2014 hasta el 31 de octubre de 2015. Los costes directos totales asociados con la NPD se obtuvieron mediante la suma de los costes directos sanitarios y no sanitarios.

Los costes directos sanitarios se dividieron en tres categorías: provisión de la NPD, seguimiento de pacientes y manejo de complicaciones. La provisión de la NPD incluyó la inserción de catéteres, entrenamiento del paciente, catéteres, bolsas de NPD, consumibles y gastos estructurales. El seguimiento de pacientes con NPD incluyó las visitas programadas al especialista y las siguientes pruebas: bioquímica y hematología, función hepática y renal, ecografía abdominal y eco Doppler. El manejo de complicaciones incluyó las visitas no programadas al especialista, número de visitas a urgencias y duración de la estancia (días), número de hospitalizaciones y duración de la estancia (días), número y tipo de complicaciones (infecciones relacionadas con el catéter, oclusión del catéter, trombosis venosa, enfermedad hepatobiliar, enfermedad ósea metabólica, otros) y el reemplazo posterior del catéter. Los costes directos no sanitarios incluyeron el proceso de transporte de bolsas y consumibles de la NPD al hogar de los pacientes. Las variables fueron recogidas de la historia clínica, la farmacia y los servicios financieros del hospital. Los costes unitarios se tomaron de listas de precios oficiales.

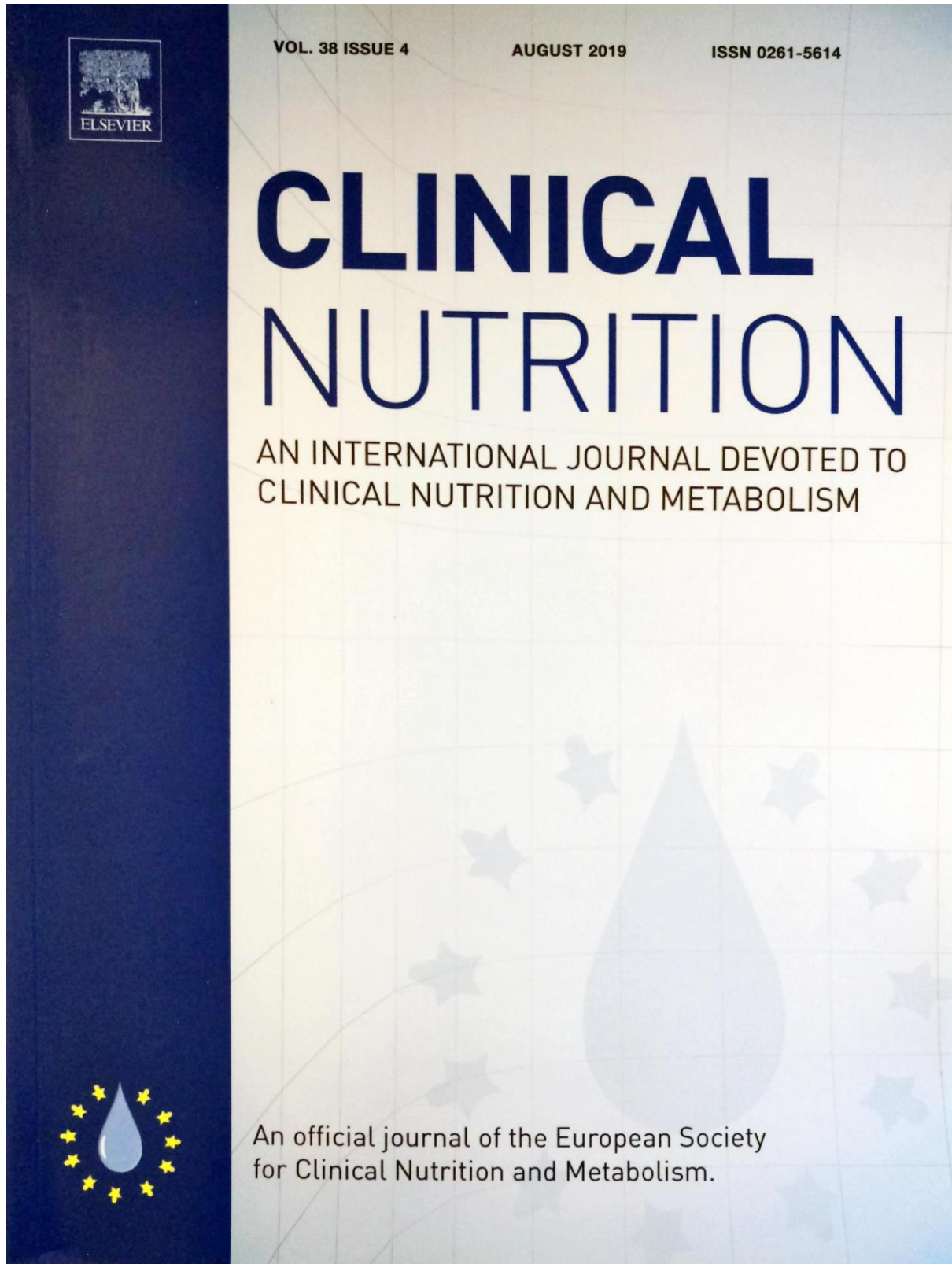
El estudio incluyó un total de 32 pacientes tratados con NPD y que tenían una enfermedad benigna o maligna en una proporción de 53,1% y 46,8%, respectivamente. La indicación de NPD fue SIC (45,4%), seguido de obstrucción intestinal (21,2%).

Los costes totales directos sanitarios y no sanitarios ascendieron a 13.363,53 € por paciente (124,02 € por paciente y día).

Los costes directos sanitarios representaron el 98,32% de los costes totales, mientras que los costes no sanitarios representaron el 1,68% restante. La provisión de la NPD fue el 74,2% de los costes totales (92,08 € por paciente y día), el seguimiento de pacientes con NPD el 2,2% (2,76 € por paciente y día) y el manejo de las complicaciones el 21,8% (27,10 € por paciente y día). La tasa de infecciones del catéter fue 2,03 por 1000 días de NPD.

No hubo complicaciones relacionadas con la oclusión del catéter, trombosis venosa, alteración hepatobiliar severa y/o enfermedad metabólica ósea.

En conclusión, los costes directos sanitarios representaron la mayoría del gasto de la NPD y concretamente la provisión de la NPD fue la categoría con el porcentaje más alto.





Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



Original article

Direct costs of a home parenteral nutrition programme

L. Arhip^{a, c, *}, P. García-Peris^a, R.M. Romero^b, L. Frías^a, I. Bretón^a, M. Camblor^a, M. Motilla^a, C. Velasco^a, A. Morales^a, M.L. Carrascal^a, A. Herranz^b, M. Sanjurjo^b, C. Cuerda^a



^a Nutrition Unit, University General Hospital Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, Spain

^b Pharmacy Service, University General Hospital Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, Spain

^c Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Article history:
Received 26 March 2018
Accepted 21 June 2018

Keywords:
Home parenteral nutrition
Cost
Economic appraisal

SUMMARY

Background & aims: Home parenteral nutrition (HPN) is a lifesaving treatment for people with chronic intestinal failure and its cost has been reported to be very high. The purpose of the present paper was to study the direct healthcare and non-healthcare costs associated with the HPN programme managed by a tertiary hospital.

Methods: Observational, retrospective study of all adult patients on HPN from 11.1.2014 to 10.31.2015 treated at Gregorio Marañón University Hospital (Madrid, Spain). An economic evaluation was undertaken to calculate the direct healthcare (HPN provision, outpatient monitoring and management of complications) and non-healthcare costs (transportation process) of the HPN programme. The variables were collected from medical records, the dispensary and the hospital's financial services. The unit costs were taken from official price lists.

Results: Thirty-two patients met the inclusion criteria. Total direct healthcare and non-healthcare costs amounted to €13,363.53 per patient (€124.02 per patient per day). The direct healthcare costs accounted for 98.32% of overall costs, while the non-healthcare costs accounted for the remaining 1.68%. HPN provision accounted for the majority of the costs (74.25%), followed by management of complications (21.85%) and outpatient monitoring (2.23%).

Conclusions: The direct healthcare costs accounted for the majority of HPN expenditure, specifically HPN provision was the category with the highest percentage.

© 2018 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.

1. Introduction

Home parenteral nutrition (HPN) allows the administration of parenteral nutrition at home. It provides nutrition and hydration through an intravenous route to patients unable to maintain an adequate nutritional status through oral feeding or enteral nutrition and it is a life support therapy for these patients [1]. The prevalence of HPN across Europe ranges from 2 to 40 per million [2], in adult patients, while in the United States the estimated prevalence is 79 per million [3], in children and adult patients. In Spain, according to the most recent voluntary registry of the Working Group on Home and Outpatient Artificial Nutrition of the Spanish Society for Parenteral and Enteral Nutrition (NADYAS-SENPE), HPN prevalence in both adults and children has been

increasing in the last few years reaching 5.08 patients per million in the year 2015 [4], however this figure may be underestimated. Traditionally, the cost of illness studies categorised the costs of disease as direct, indirect, and intangible. The direct costs include both healthcare and non-healthcare costs. The first refer to the medical expenditure for institutional inpatient and outpatient care, physician, ancillary, nurses and dieticians services, home healthcare, medication, patient training, monitoring, etc., while the second include the transportation process of patients or supplies, certain household expenses and so on. Indirect costs refer to productivity losses in terms of morbidity and mortality, impairment and job absenteeism. Lastly, intangible costs include those related to the psychological discomfort of the patients and due to measurement difficulties have frequently been excluded from cost of illness studies [5]. Although there are recent works that address the issue [6], these were based on the voluntary record and not on an actual sample of cases and also, they did not include direct non-healthcare costs or cost of outpatient monitoring. The purpose of

* Corresponding author. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Calle del Dr. Esquerdo, 46, 28007, Madrid, Spain.
E-mail address: loreedana.arhip@salud.madrid.org (L. Arhip).

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.972>

0261-5614/© 2018 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.

the present paper was to study from our hospital's point of view the direct healthcare and non-healthcare costs associated with the HPN programme.

2. Patients and methods

2.1. Patients

This observational, retrospective study was approved by the Ethical Committee of Gregorio Marañón University Hospital (HGUGM) (Madrid, Spain). The study has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) [7] for experiments involving humans. We included all adult patients on HPN treated at HGUGM, which is a tertiary referral hospital, from November 1, 2014, to October 31, 2015, after giving their informed consent. The patients met the specific criteria for HPN indication from the National Health System Guidelines [1].

2.2. Variables and costs

The total direct costs associated with HPN in our hospital were obtained by the sum of the direct healthcare and non-healthcare costs. The direct healthcare costs were divided into three categories: HPN provision, outpatient monitoring and management of complications. The direct non-healthcare costs included the transport process of HPN bags and consumables to the patients' home.

2.2.1. Direct healthcare costs

2.2.1.1. HPN provision. The HPN provision included catheter insertion, in-hospital training, catheters, HPN bags, consumables and structural expenditure.

The catheter insertion and in-hospital training when the patient is taught how to care for the central-line and carry out the HPN procedure were done previous to hospital discharge. The cost of the catheter insertion procedure was considered the same for all patients, since it is unchangeable and independent of patient characteristics or days on HPN. In-hospital training included the cost per hour of the healthcare personnel involved, in this case a nurse and a pharmacist and the time (hours) required for training. The unit costs used in the study are shown in Table 1. The catheters used in our hospital were Hickman[®], peripherally inserted central catheter (PICC) and PORT-A-CATH[®]. The cost of catheters included the total number of catheters multiplied by their respective unit cost.

Regarding HPN bags, we discriminated between custom-made bags at the hospital pharmacy and catering by a pharmaceutical company. The elaboration process of custom-made HPN bags, involved an array of steps which go from purchase and stock management, HPN sheet development, HPN preparation, visual and microbiological control and gravimetric control to the handing over of HPN bags. The cost per HPN bag included: 1) the cost per hour of the different healthcare personnel involved (nurses, pharmacists and ancillary) and the time (hours) required to carry out the preparation process, 2) the cost of all the necessary materials, which included: production material (caps, filling devices, needles, syringes, filters, bags, etc.), hospital clothing (masks, gloves, headwear, etc.), cleaning and microbiological media and water for injection and 3) the cost of nutrients (amino acids, glucose, lipids, electrolytes, trace elements and vitamins). The cost per HPN bag regarding health personnel and materials was considered the same for all patients, however, the cost per HPN bag regarding nutrients was calculated depending on the content of the HPN bags of each of the patients included in the study. Furthermore, in order to guarantee the variation of the composition and the needs of nutritional support during the HPN period, for each patient, the cost per HPN

Table 1

Unit costs.

	Unit costs, €
Health personnel cost per hour	
HPN specialist	*
Ancillary	16.60
Nurse	20.29
Pharmacist	27.32
Catheters	
Catheter insertion procedure	1001.82
Hickman [®]	132
PICC	129.80
PORT-A-CATH [®]	152.90
Outpatient monitoring	
Scheduled visit to the HPN specialist	78.46
Biochemistry test	90.70
Haematology test	4.16
Hepatic function test	22.67
Renal function test	35.19
Abdominal ultrasound	59.11
Densitometry	80.56
Echo Doppler	78.90
Structural expenditure per year	
Nutrition Unit	66,193.42
Pharmacy Service	225,860.86
Interventional Radiology Unit	142,526.51
Management of complications	
Unscheduled visit to the HPN specialist	209.20
Emergency room visit (1 visit)	181.05
Emergency room stay (1 day)	1730.91
Hospitalization (1 day)	803.10
Transportation cost per km	0.19

*Included in "Scheduled visit to the HPN specialist" and "Unscheduled visit to the HPN specialist".

bag corresponding to its nutrient content was calculated based on the composition of three random dispensations of the HPN bags. The cost of these dispensations was averaged by weekly HPN.

On the other hand, the cost of the HPN bags catered by the pharmaceutical company was an agreed fare of €85.80 per HPN bag, for any patient, regardless of the composition.

The dispensation process of consumables includes a series of steps the healthcare personnel has to carry out. These steps go from over-the-phone order, creation of the dispensing order, preparation and order review to dispensing of the products. In order to calculate the cost per dispensation we considered the cost per hour of the different healthcare personnel involved (pharmacists and ancillary) and the time (hours) required for each one of the steps previously mentioned and the number of units dispensed and cost unit of all the materials supplied (syringes, caps, intradermal needles, physiological serum (single-dose), sterile gauze, Mepore[®] sterile dressings, sterile gloves, Alaris[®] 1.2 µm filter infusion systems, heparinized solution (Fibrillin 5 mL, 20 U/mL), 75 mL spray of alcoholic 2% chlorhexidine, antiseptic hand soap). The dispensing frequency was once per month.

Structural expenditure associated to HPN per year of the main clinical units involved in HPN management was indicated by the hospital's financial services (Table 1). These units were Nutrition Unit, Pharmacy Service and Interventional Radiology Unit (IRU), the latter being in charge of the catheter insertion procedure.

2.2.1.2. Outpatient monitoring. The cost of outpatient monitoring included scheduled visits to the HPN specialist and the following pathology tests: biochemistry and haematology tests, hepatic and renal function tests, abdominal ultrasound, densitometry and echo Doppler.

2.2.1.3. Management of complications. The cost of management of complications included unscheduled visits to the HPN specialist,

Table 2
Characteristics of the study population.

Characteristics	Total
Patients included, n	32
Age (years), Mean [Min–Max]	58.9 [32–85]
Sex, n (%)	
Male	12 (37.50)
Female	20 (62.50)
Geographical location, n (%)	
Madrid	27 (84.38)
Valladolid	2 (6.25)
Badajoz	1 (3.12)
Guadalajara	1 (3.12)
Toledo	1 (3.12)
Underlying disease, n (%)	
Neoplasms on palliative care	11 (34.38)
Neoplasms on active treatment	4 (12.50)
Radiation enteritis	4 (12.50)
Mesenteric ischemia	4 (12.50)
Crohn's disease	2 (6.25)
Postsurgical complications	2 (6.25)
Other	5 (15.62)
HPN indication, n (%)	
Short bowel syndrome	15 (45.45)
Intestinal obstruction	7 (21.21)
Intestinal malabsorption	4 (12.12)
Enterocutaneous fistula	3 (9.10)
Other	4 (12.12)

number of emergency room visits and length of stay (days), number of hospitalizations and length of stay (days), number and type of complications (catheter-related bloodstream infections (CRBSIs), catheter occlusion, venous thrombosis, hepatobiliary disease, metabolic bone disease, others) and the subsequent catheter replacement.

2.2.2. Direct non-healthcare costs

2.2.2.1. Transportation process. The transportation process of HPN bags and consumables to the patients' home was managed by the hospital, the catering service or both. In the case of hospital management, the patients have to come to the hospital pharmacy to pick up the HPN bags and the consumable products, while the catering company delivers them to the patients' home. In both cases, the number of pickups of HPN bags was twice per week, while the consumables were collected once per month. For the patients who were managed by both the hospital and the catering

service, we calculated the percentage of HPN bags managed by each party. In all cases, the cost per patient was obtained by multiplying the total number of pickups by the transportation unit cost.

2.3. Data collection and unit costs

The variables were collected from medical records, the dispensary and the hospital's financial services. The unit costs were taken from official price lists [8–11]. Data collection was compliant with the Law on Protection of Personal Data (Spanish Organic Law 15/1999). All costs are expressed in Euros (€) for the year 2017. Data are expressed as media and frequencies. The programme used was Microsoft Excel 2013.

3. Results

3.1. Study population and clinical variables

The study included a total of 32 patients treated with HPN and who had a benign or a malignant disease in a proportion of 53.12% and 46.88%, respectively. The indication of HPN was short bowel syndrome (45.45%), followed by intestinal obstruction (21.21%). Table 2 shows the characteristics of the study population. At the time of the inclusion in the study the patients had been on HPN an average of 31.8 months. The mean duration of HPN during the study period was 107.7 days (5.4 days per week per patient).

3.2. Overall costs

Total direct healthcare and non-healthcare costs amounted to €13,363.53 per patient (€124.02 per patient per day). The direct healthcare costs accounted for 98.32% of overall costs, while the non-healthcare costs accounted for the remaining 1.68%. Mean costs per patient, costs per patient per day and their respective percentages of overall costs are listed by expenditure in Table 3.

3.2.1. HPN provision expenditure

The HPN provision was 74.25% of overall costs (€92.08 per patient per day).

3.2.1.1. Catheters and catheter insertion procedure. The sum of the costs of catheters and catheter insertion procedure was 10.82% of overall costs (€8.72 per patient per day). During the study, the

Table 3
Mean costs per patient, costs per patient per day and percentage of overall costs.

Costs	Cost per patient, €	Cost per patient per day, €	% of overall costs
HPN provision	9921.82	92.08	74.25
Catheter insertion	1001.82	9.30	7.50
In-hospital training	122.13	1.13	0.91
Catheters	163.66	1.52	1.22
HPN bags	7619.47	70.71	57.02
Consumables	859.49	7.98	6.43
Structural expenditure	155.26	1.45	1.16
Outpatient monitoring	297.36	2.76	2.23
Scheduled visits to HPN specialist	152.01	1.41	1.14
Pathology tests	145.35	1.35	1.09
Management of complications	2919.79	27.10	21.85
Unscheduled visits to HPN physician	137.30	1.27	1.03
Emergency room visits	45.26	0.42	0.34
Emergency room stay (days)	378.64	3.51	2.83
Hospitalizations	2108.14	19.57	15.78
Subsequent catheter replacement	250.45	2.32	1.87
Total direct healthcare costs	13,138.97	121.94	98.32
Direct non-healthcare costs	224.55	2.08	1.68
Total direct costs	13,363.53	124.02	100

Table 4
Time (hours) and cost per HPN bag regarding healthcare personnel from the Pharmacy Service.

	Time (hours)	Cost per HPN bag, €
Purchase and stock management	0.11	1.80
Pharmacists	0.01	0.14
Nurses	0.00	0.00
Ancillary	0.10	1.66
HPN sheet development	0.07	1.82
Pharmacists	0.07	1.82
Nurses	0.00	0.00
Ancillary	0.00	0.00
HPN preparation	0.20	3.81
Pharmacists	0.00	0.00
Nurses	0.13	2.70
Ancillary	0.07	1.11
Visual and microbiological control	0.03	0.73
Pharmacists	0.01	0.23
Nurses	0.03	0.51
Ancillary	0.00	0.00
Gravimetric control	0.06	1.12
Pharmacists	0.01	0.23
Nurses	0.02	0.34
Ancillary	0.03	0.55
HPN bags hand over	0.07	1.39
Pharmacists	0.02	0.63
Nurses	0.00	0.00
Ancillary	0.05	0.76
Total	0.53	10.67
Pharmacists	0.11	3.04
Nurses	0.18	3.55
Ancillary	0.25	4.08

patients used a total of 38 catheters, 60.53% being Hickman® catheters, 28.98% PORT-A-CATH® and the remaining 10.52% PICC.

3.2.1.2. In-patient training. Patient training was 0.91% of overall costs (€1.13 per patient per day). The healthcare personnel spent approximately 5.5 h training the patients, throughout 3–4 days.

3.2.1.3. HPN bags. HPN bags represented 57.02% of overall costs (€70.71 per patient per day). During the study period, the patients used a total of 3448 HPN bags (39.39% custom-made). The unit cost of the custom-made bag amounted to €47.50. The cost corresponding to health personnel was €10.67. More information on the cost per HPN bag and the time spent by the health personnel to carry out each step is presented in Table 4. The materials cost €6.53, distributed as follows: production materials (€5.84), hospital

Table 5
Time (hours) and cost per dispensation regarding healthcare personnel from the Pharmacy Service.

	Time (hours)	Cost per dispensation, €
Phone order	0.05	1.37
Pharmacists	0.05	1.37
Ancillary	0.00	0.00
Creation of the dispensing order	0.03	0.91
Pharmacists	0.03	0.91
Ancillary	0.00	0.00
Preparation	0.12	1.94
Pharmacists	0.00	0.00
Ancillary	0.12	1.94
Order checking	0.03	0.55
Pharmacists	0.00	0.00
Ancillary	0.03	0.55
Dispensation	0.2	0.28
Pharmacists	0.00	0.00
Ancillary	0.02	0.28
Total	0.25	5.04
Pharmacists	0.08	2.28
Ancillary	0.17	2.77

Table 6
Number of units dispensed and cost per dispensation regarding materials supplied.

Materials supplied	Number of units dispensed	Cost per dispensation, €
Syringes	60	2.87
Caps	30	13.36
Intradermal needles	30	2.90
Physiological serum (single-dose)	30	2.37
Sterile gauze	30	0.21
Mepore® sterile dressings	30	0.86
Sterile gloves	30	23.96
Alaris® 1.2 µm filter infusion systems	30	166.98
Heparinized solution (Fibrilin 5 mL, 20 U/mL)	10	9.16
75 mL spray of alcoholic 2% chlorhexidine	2	5.06
Antiseptic hand soap	1	6.53
Total	-	234.26

clothing, cleaning and microbiological media (€0.48) and water for injection (€0.21). Lastly, the cost of nutrient solutions used in the custom-made bags was €30.30.

3.2.1.4. Consumables. Consumables represented 6.43% of overall costs (€7.98 per patient per day). The cost per dispensation of consumables amounted to €239.30, of which €5.04 went to healthcare personnel and the remaining €234.26 was spent on the materials supplied. More information on the cost per dispensation and the time (hours) required for the health personnel to carry out each step and the total units of dispensed materials is offered in Table 5 and Table 6, respectively.

3.2.1.5. Structural expenditure. Structural expenditure was divided between the three Units involved in HPN management as follows: 0.47% (€0.59 per patient per day) for the Pharmacy Service, 0.46% (€0.57 per patient per day) for the Nutrition Unit and 0.23% (€0.29 per patient per day) for the Interventional Radiology Unit.

3.2.2. Outpatient monitoring expenditure

Outpatient monitoring was 2.23% of overall costs (€2.76 per patient per day). During the study, 62 scheduled visits to HPN specialist and a total of 110 pathology tests were completed: 37 biochemistry tests, 34 haematology tests, 32 hepatic function tests, 2 renal function tests, 2 abdominal ultrasound tests, 2 densitometry tests and 1 echo Doppler.

3.2.3. Management of complications expenditure

Management of complications was 21.85% of overall costs (€27.10 per patient per day). During the study, the patients attended 21 unscheduled visits to the HPN specialist, went to the emergency room a total of 8 times and were hospitalized 84 days. The causes which motivated emergency room visits and/or hospitalizations were mostly CRBSIs. The rate of CRBSIs per 1000 HPN days was 2.03 (Table 7). None of our patients was treated with

Table 7
Rate of emergency room visits and hospitalizations per patient and per 1000 HPN days.

	Emergency room visits (n)	Emergency room stay (days)	Hospitalizations (n)	Hospitalizations (days)
Event, n	8	7	8	84
Rate per HPN patient	0.25	0.22	0.25	2.63
Rate per 1000 HPN days	2.32	2.03	2.32	24.36

Table 8
Summary of HPN cost studies.

Study	Country	Number of patients included	Variables	Reported results
Burgos et al. [6]	Spain	133 (2007) ... 220 (2014)	<ul style="list-style-type: none"> • HPN bags (HPN bags elaborated at the Hospital pharmacy, ready to use triple chamber bags and catering) • Catheters (Hickman®, PORT-A-CATH® and others) • Complications (metabolic, mechanical or septic) • Drugs • Materials • Patient and product transportation • Laboratory tests • Healthcare personnel • IV solutions, additives and supplies • Community care access center services • Acute care services (hospital readmissions, emergency room visits) • Medications • Other 	<p>€8393 per patient per year for benign disease €9261 per patient per year for malignant disease</p> <p>€30,232 per patient per year €2519 per month €83 per day</p>
Tu Duy Khiem-EI Aatmani et al. [12]	France	22	<ul style="list-style-type: none"> • In-hospital stay for training and line insertion (including all staff, hotel and investigation charges for 3 weeks) • In-hospital TPN and disposable charges • Outpatient monitoring (four visits) • Pump, trolley, fridge, drip stand • HPN for 6 nights per week (median) (using a home-care company supplying disposables for 49 weeks) • The subsequent years did not include the costs of the pump, trolley, drip stand, fridge and hospital training. • Hospitalization: number of days hospitalized, clinic visits, home nursing visits • Laboratory tests • Drug therapy, including only drugs required to treat the complications of therapy, vitamin and mineral supplements • Parenteral solutions • Parenteral nutrition solutions • Infusion pumps and consumables • Patient training • Nondisposable equipment • Maintenance supply • Patient follow-up 	<p>\$567 (cost of last week of hospitalization) vs \$406 (cost of first month after discharge on HPN)</p>
Marshall et al. [13]	Canada	29		
Richards et al. [14]	UK	64		<p>£44,288 per patient per year (for the first year of HPN) £36,848 per patient per year (for the second year onwards)</p>
Reddy et al. [15]	US	30		<p>\$70,000 per year (\$15,000–\$169,000)</p>
Bisset et al. [16]	UK	10		<p>£100,000 per patient per year (inpatient) vs £20,000–£30,000 per patient per year (outpatient)</p>
Wareska et al. [17]	US	17		<p>\$21,465 per patient per year (for the first year of HPN) \$19,700 per patient per year (for the second year onwards)</p>

taurolidine lock during the study. Additionally, there were no complications related to catheter occlusion, venous thrombosis, severe hepatobiliary alteration and/or metabolic bone disease.

4. Discussion

This study enabled us to carry out an assessment of the direct healthcare and non-healthcare costs of HPN in our hospital. According to the results, HPN costs amounted to €13,363.53 per patient (€124.02 per patient per day). In this study, the direct healthcare costs encompassed HPN provision, outpatient monitoring and management of complications while the direct non-healthcare costs included the delivery process of HPN bags and consumables to the patients' home. Many studies on HPN costs are available in the literature [6,12–17]. Table 8 summarises some of these papers in terms of the country where it was developed, the number of patients and type of costs included and their reported results. However, according to more recent review articles, in the UK the costs of HPN hover around £30,000–40,000 per patient per year, for 5 days per week, if the patient is self-cared and £55,000–65,000 per patient per year if the patient requires nursing support, while in the US, HPN is estimated to cost \$64,000 per year [18].

All the costs in the mentioned studies are predominantly higher than those obtained in our study. This may be due to the different organisation of HPN programmes from one country to another and even from one centre to another, which influences the choice of the elements included in HPN expenditure. Additionally, these countries have different healthcare systems, however, when we take away this factor, our study is comparable to the one published by Burgos et al. [6]. In the study by Burgos et al. [6] the cost of HPN was lower (approx. €8000–9000 per patient per year) compared to ours (€13,363.53 per patient). The different methodology between the two studies could explain these results. Firstly, the data in the study by Burgos et al. [6] was gathered from the voluntary NADYA-SENPE registry and obtained cost estimations, while this study collected the real use of resources of a specific cohort of patients followed at our hospital and their unit costs, which allowed us to calculate the actual cost of HPN. Secondly, the rate of complications of Burgos et al. [6] was also based on the voluntary record, which is underestimated, as it is stated in the annual publications of the registry [4]. Since HPN complications can represent more than 20% of the HPN overall expenditure, this underestimation can also explain the cost differences. Thirdly, outpatient monitoring or direct non-healthcare costs were not included in the study by Burgos et al. [6].

Taking into account the percentage of overall costs, the HPN provision was the category with the highest percentage (74.25%), followed by management of complications (21.85%) and, lastly, outpatient monitoring (2.23%). These results are in line with those cited in the literature. For instance, Reddy et al. concluded that the costs of HPN therapy are associated with the direct provision of nutrition [15]. From all the components included in the HPN provision group, HPN bags had the highest costs. In our hospital the bags catered by a pharmaceutical company had an established fee of €85.80 which is comparable with the €82.50 mentioned in other studies [6]. Regarding the management of complications, the CRBSI rate of 2.03 per 1000 HPN days found in our series of patients was in agreement with the literature [19].

The strength of the study comes from the in-depth methodology used to collect the data and to obtain the costs.

The major limitations of this study are related to the small sample of patients, however, it has a similar cohort to previous published studies. Since the study did not include a multicentric design, the generalisation of data to other countries or centres is an

additional limitation. Regarding data transfer from one centre to another, it has to be taken into account the fact that hospitals with less experience (less number of HPN patients monitored) could theoretically have higher costs by increasing the number of complications, for example infectious. On top of that, another limitation could be the type of costs studied, since it did not include indirect costs. As it happens in other diseases [20], measuring the social costs in HPN may be relevant for healthcare decision-makers, as it provides useful information to assess the real magnitude of the benefits of different intervention programs that target the disease. Moreover, it offers a baseline for planning, prevention, policies in relation to future and for allocating health and social care and research resources.

Additionally, the study did not include a cost-effectiveness analysis, often used by many health systems. For instance, in the United Kingdom, the National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) uses the incremental cost effectiveness ratio (ICER: extra cost/QALY gained, QALY being the cost adjusted for quality of life) thresholds to identify cost-effective treatments. The threshold ranges from £20,000 to £30,000/QALY. There is great controversy over which limit should be used. For example, a threshold of €100,000/QALY has been proposed in the Netherlands, according to the severity of the disease, however, there is evidence that values above £30,000/QALY have less than 8% chance of being approved [21].

Nevertheless, our study provides useful information regarding any HPN programme similar to ours and can be a head start for future studies.

Statement of authorship

All authors planned and discussed the results of this study. All authors have approved the final article.

Funding

This work was supported by Fresenius–Kabi. Fresenius–Kabi was not involved in any of the study design, the writing of this paper or the decision to submit the paper for publication.

Conflict of interest

None.

References

- [1] Guía de Nutrición Parenteral Domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. [Internet]. 2009. Available from: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/guiaNPD.pdf>. [Accessed 1 March 2017].
- [2] Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr* 2009;28(4):467–79.
- [3] Mundi MS, Pattinson A, McMahon MT, Davidson J, Hurt RT. Prevalence of home parenteral and enteral nutrition in the United States. *Nutr Clin Pract* 2017;32(6):799–805.
- [4] Wanden-Berghe C, Campos C, Cuerdo C, Gómez C, Burgos R, Moreno JM, et al. Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2015; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA. *Nutr Hosp* 2016;33(6):1487–90.
- [5] Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol* 2014;20:327–37.
- [6] Burgos R, Virgili MN, Cuerdo C, Moreno JM, Oliveira G, Luengo LM, et al. Cost analysis of home parenteral nutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2017;34(2):271–6.
- [7] The Code of Ethics of the World medical association (declaration of Helsinki) for experiments involving humans. [Internet]. 2018. Available online: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>. [Accessed 1 March 2017].
- [8] Gisbert R, Brossa M. Spanish Health Costs and cost-effectiveness ratios Database: eSalud [Internet]. Barcelona: Oblikue Consulting, S.L.; 2007. Available

- from: <http://www.oblikue.com/bddcostes/> [latest update: 2018; Accessed 1 March 2017].
- [9] ORDEN 731/2013, de 6 de septiembre, del Consejero de Sanidad, por la que se fijan los precios públicos por la prestación de los servicios y actividades de naturaleza sanitaria de la Red de Centros de la Comunidad de Madrid. [Internet]. BOLETÍN OFICIAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID, núm. 215. 2013. Available from: https://www.bocm.es/boletin/CM_Orden_BOCM/2013/09/10/BOCM-20130910-1.PDF. [Accessed 1 March 2017].
- [10] Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). Portal estadístico. [Internet]. 2013. Available from: <http://peestadistico.inteligenciagestion.msssi.es/publicoSNS/comun/DefaultPublico.aspx>. [Accessed 1 March 2017].
- [11] REAL DECRETO 439/2007, de 30 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas y se modifica el Reglamento de Planes y Fondos de Pensiones, aprobado por Real Decreto 304/2004, de 20 de febrero. [Internet]. 2007. Available from: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2007/BOE-A-2007-6820-consolidado.pdf>. [Accessed 1 March 2017].
- [12] Tu Duy Khiem-El Aatmani A, Senesse P, Reimund JM, Beretz L, Baumann R, Pinguet F. Home parenteral nutrition: a direct costs study in the approved centres of Montpellier and Strasbourg. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30(4):574–9.
- [13] Marshall JK, Gadowsky SL, Childs A, Armstrong D. Economic analysis of home vs hospital-based parenteral nutrition in Ontario, Canada. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005;29(4):266–9.
- [14] Richards DM, Irving MH. Cost-utility analysis of home parenteral nutrition. *Br J Surg* 1996;83:1226–9.
- [15] Reddy P, Malone M. Cost and outcome analysis of home parenteral and enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22(5):302–10.
- [16] Bisset WM, Stapleford P, Long S, Chamberlain A, Sokel B, Milla PJ. Home parenteral nutrition in chronic intestinal failure. *Arch Dis Child* 1992;67(1):109–14.
- [17] Wateska LP, Sattler LL, Steiger E. Cost of a home parenteral nutrition program. *JAMA* 1980;244(20):2303–4.
- [18] Harrison E, Allan P, Ramu A, Vaidya A, Travis S, Lal S. Management of intestinal failure in inflammatory bowel disease: small intestinal transplantation or home parenteral nutrition? *World J Gastroenterol* 2014;20(12):3153–63.
- [19] Dreesen M, Foulon V, Spriet I, Goossens GA, Hiele M, De Pourcq L, et al. Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: a systematic review. *Clin Nutr* 2013;32(1):16–26.
- [20] López-Bastida J, López-Siguero JP, Oliva-Moreno J, Perez-Nieves M, Villoro R, Dilla T, et al. Social economic costs of type 1 diabetes mellitus in pediatric patients in Spain: CHRYSTAL observational study. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;127:59–69.
- [21] Naghibi M, Smith TR, Elia M. A systematic review with meta-analysis of survival, quality of life and cost-effectiveness of home parenteral nutrition in patients with inoperable malignant bowel obstruction. *Clin Nutr* 2015;34(5):825–37.

CAPÍTULO II.

Estudio de los costes de pérdida de productividad y costes personales de pacientes con nutrición parenteral domiciliaria en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Aunque la NPD se ha estudiado desde un punto de vista económico, las categorías de costes generalmente incluidos fueron los costes directos y, con frecuencia, excluyéndose los costes personales y costes de productividad. Por ello, el objetivo del presente artículo fue estudiar los costes personales y costes de productividad de pacientes con NPD tratados en el HGUGM. Así mismo, actualizar al año 2019 los costes directos sanitarios y no sanitarios de la NPD en el HGUGM, estudiados previamente. Por último, presentar los costes totales de la NPD desde una perspectiva social.

En este estudio observacional, retrospectivo y transversal incluimos todos los pacientes adultos con NPD de más de 3 meses de duración seguidos en el HGUGM desde Junio 2018 a Junio 2019.

Los costes personales para los pacientes con NPD incluyeron cuatro categorías: transporte privado, atención domiciliaria (*home healthcare*) y apoyo del cuidador, adaptaciones de la infraestructura del hogar y suministros relacionados con la NPD. Mientras que los costes de productividad asociados con la NPD incluyeron dos categorías: morbilidad y mortalidad prematura. Estos costes junto con los costes directos sanitarios y no sanitarios representan los costes totales de la NPD en función de la actividad que se realiza en el HGUGM. Los datos fueron recogidos a través de cuestionarios rellenados por los pacientes y de la historia clínica. Los costes unitarios se tomaron de listas de precios oficiales.

El estudio incluyó un total de 22 pacientes tratados con NPD (7 pacientes comunes con la cohorte del capítulo I) y que tenían una enfermedad benigna o maligna en una proporción de 68,2% y 31,8%, respectivamente. La indicación de NPD fue SIC (40,8%), seguido de obstrucción intestinal (27,3%).

Los costes personales fueron de 729,49 € por paciente (3,45 € por paciente y día), divididos entre las categorías de atención domiciliaria y apoyo del cuidador (2,45 € por paciente y día) y transporte privado (0,97 € por paciente y día). Los costes de productividad fueron de 256,39 € por paciente (1,21 € por paciente y día), principalmente debido a la morbilidad.

Los costes totales de NPD ascendieron a 14.460,87 € por paciente (131,58 € por paciente y día). Los costes directos sanitarios y no sanitarios representaron 96,46% de los costes totales, los costes personales de los pacientes que recibieron NPD 2,62% y los costes de productividad 0,92%.

En resumen, desde una perspectiva social, en nuestra serie de pacientes, los costes sanitarios y no sanitarios directos representaron la mayor parte del gasto de la NPD, seguidos de los costes personales y los costes de pérdida de productividad.



ISSN: 2405-4577

CLINICAL NUTRITION ESPEN

AN INTERNATIONAL
JOURNAL DEVOTED TO
CLINICAL NUTRITION
AND METABOLISM



An official journal of the European Society
for Clinical Nutrition and Metabolism.



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition ESPEN

journal homepage: <http://www.clinicalnutritionespen.com>

Original article

Social and economic costs of home parenteral nutrition

Loredana Arhip^{a, b, c, *}, Miguel Cambor^{a, b}, Irene Bretón^{a, b}, Marta Motilla^{a, b},
Clara Serrano-Moreno^{a, b}, Laura Frías^{a, b}, Cristina Velasco^{a, b}, M. Luisa Carrascal^{a, b},
Ángela Morales^{a, b}, Cristina Cuerda^{a, b}

^a Nutrition Unit, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain^b Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, Spain^c Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 22 July 2020

Accepted 12 October 2020

Keywords:

Home parenteral nutrition

Intestinal failure

Economic burden

Cost-of-illness

Spain

SUMMARY

Background and aims: Home parenteral nutrition (HPN) is a lifesaving treatment for people with chronic intestinal failure. Although HPN has been studied from an economic point of view, the categories of costs usually included direct costs, frequently excluding personal costs and productivity costs. The purpose of the present paper was to study the total costs of HPN from a societal perspective.

Methods: Observational, retrospective, transverse study of all adult patients who were on HPN for more than 3 months and were treated at Gregorio Marañón University Hospital (Madrid, Spain), from June 2018–2019. Data on personal costs and productivity costs were collected from questionnaires completed by patients receiving HPN. We also updated the direct healthcare and non-healthcare costs studied by our group previously to Euros (€) for the year 2019.

Results: Twenty-two patients were included. Personal costs were €729.49 per patient (€3.45 per patient per day) and productivity costs were €256.39 per patient (€1.21 per patient per day). Total HPN costs amounted to €14,460.87 per patient (€131.58 per patient per day). The direct healthcare and non-healthcare costs accounted for 96.46% of overall costs, the personal costs for the patients receiving HPN accounted for 2.62% and productivity costs for 0.92%.

Conclusions: From a societal perspective, the direct healthcare and non-healthcare costs accounted for the majority of HPN expenditure, followed by personal costs and productivity costs.

© 2020 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Home parenteral nutrition (HPN) is a treatment used in patients who cannot meet their nutritional requirements by enteral intake, and who are able to receive therapy outside an acute care setting [1]. It is a life-saving therapy in patients with chronic intestinal failure. The prevalence of HPN across Europe ranges from 2 to 40 per million, in adult patients [1]. In the United States the estimated prevalence is 79 per million [2] in children and adult patients. In Spain, according to the most recent voluntary registry of the Working Group on Home and Outpatient Artificial Nutrition of the Spanish Society for Clinical Nutrition and Metabolism (NADYA-

SENPE), HPN prevalence in both adults and children has been increasing in the last few years reaching 5.95 patients per million in the year 2018 [3].

In Spain, HPN treatment is reimbursed by the National Health System (NHS). The reimbursement includes the costs of HPN provision (nutrition bags, consumables, patient training, catheters, etc.), outpatient monitoring (follow-up and complications), and transportation of HPN bags and consumables from the hospital pharmacy to the patient's house. Also, the NHS has developed a set of guidelines in order to improve the quality and effectiveness of this treatment [4].

Generally, the costs of a disease are stratified as follows: direct costs, personal costs, productivity costs and intangible costs. The first category refers to direct costs within and outside health care and are directly related to the disease. These costs are borne by the health system, society and, patients and/or family. The second category includes costs borne by the patient and/or family due to medication, domestic modifications, transportation, formal and

* Corresponding author. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Calle del Doctor Esquerdo 46, 28007, Madrid, Spain.

E-mail address: loredanarhip@gmail.com (L. Arhip).

<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.10.010>

2405-4577/© 2020 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Please cite this article as: L. Arhip, M. Cambor, I. Bretón *et al.*, Social and economic costs of home parenteral nutrition, *Clinical Nutrition ESPEN*, <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.10.010>

informal care. Depending on the country, these costs can vary and are borne by the government, health insurance, or religious or private health institutions. The third category describes the loss of income and/or productivity due to the disease. It can include costs related to absenteeism, presenteeism and unpaid work. These costs are borne by the individual, family and society. The last category refers to a group of costs virtually impossible to measure since they incur psychological and psychosocial costs imposed to the patients and their family due to the disease [5].

Depending on the cost perspective a study takes, the categories of costs included will vary. There are two most commonly adopted perspectives. Evaluations taking a healthcare perspective focus especially on costs falling on the health care budget and on health effects, while those taking a societal perspective aim to include all relevant costs and effects regardless of who bears the costs and who receives the benefits. Although there is no theoretical consensus on which perspective should be adopted, influential health economic textbooks mostly advise to take a societal perspective [6].

Regarding the frequency of inclusion of these costs in economic evaluations, the direct healthcare costs come in the first place, followed by the direct non-healthcare costs. Productivity costs are often omitted from health economic evaluations. Similarly, the personal costs remain excluded from cost studies. The intangible costs are seldom included in economic evaluations. Consequently, most economic studies take a healthcare perspective.

The majority of the publications aimed to study HPN from an economic point of view have included only direct costs [7–20], with only a few [7,9,13] discriminating between direct healthcare and non-healthcare costs. To our knowledge, three studies have included personal costs [21–23] and none of the papers published in the literature have included productivity costs. As such, the aim of this work was to study the personal costs and productivity costs of patients receiving HPN. The direct healthcare and non-healthcare costs of HPN have been studied by our group previously [7] and in this article have been updated to Euros (€) for the year 2019, with the objective of presenting in this paper the total costs of HPN from a societal perspective.

2. Methods

2.1. Patients

This observational, retrospective, transverse study was approved by the Ethical Committee of Gregorio Marañón University Hospital (HGUGM) (Madrid, Spain). The study has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans [24]. We included all adult patients who were on HPN for more than 3 months and were treated at HGUGM, from June 2018 to June 2019. All patients gave their informed consent. The patients met the specific criteria for HPN indication from the NHS guidelines [4].

2.2. Variables and costs

The personal costs for the patients receiving HPN included four categories: private transportation, home healthcare and caregiver support, home infrastructure adaptations and HPN-related supplies. The productivity costs associated with HPN included two categories: morbidity and premature mortality. These costs together with the direct healthcare and non-healthcare costs represent the total costs of HPN based on the activity carried out at our hospital (Fig. 1). The direct healthcare and non-healthcare costs of HPN have been studied previously by our group [7] and in this article have been updated to Euros (€) for the year 2019 using the

CCEMG – EPPI-Centre Cost Converter (v.1.6 last update: 29 April 2019) [25].

2.3. Personal costs for the patients receiving HPN

The personal costs for the patients receiving HPN were divided into four categories: private transportation, home healthcare and caregiver support, home infrastructure adaptations and HPN-related supplies.

1) Private transportation included costs to the patient for transportation related to HPN, which were as follows: a) nutrition outpatient consults and pathology tests; b) catheter care; c) HPN bags and consumables; d) emergency room and hospitalisations. We documented the number of trips, the type of transportation borne by the patient [personal vehicle (i.e. car, motorcycle), taxi and public transportation] and if another person accompanied the patients. In all cases, we only calculated the costs for the patients. 2) Home healthcare and caregiver support included the costs borne by the patients to hire healthcare professionals and unpaid caretakers (usually family members) who help the patients with HPN-related activities, respectively. The latter were the theoretical costs the patients would have to pay if they did not receive this help from family members. In order to avoid adding costs for activities that are not HPN-related, we limited the number of hours per day to 1h (for HPN connection and disconnection). 3) Home infrastructure adaptations documented the costs of any type of modification the patients had to do in their homes in order to accommodate the HPN treatment. 4) HPN-related supplies included the costs of any type of material that the patients bought for HPN.

2.4. Productivity costs

The category of productivity costs included data on temporal disabilities (number of days and total number), permanent disability (number of days) and premature mortality. These costs were calculated for one year. In Spain, the temporary disability because of disease or an injury can last for up to 365 days, which can be extended by a further 180, if a cure is expected within this period [26]. The category of productivity costs included data on absenteeism, presenteeism and loss of productivity at unpaid work which were recorded using the Spanish version of the iMTA Productivity Cost Questionnaire (iPCQ) [27]. This questionnaire uses three modules to measure productivity costs: lost productivity at paid work due to absenteeism, lost productivity at paid work due to presenteeism and lost productivity at unpaid work. The iPCQ uses a recall period of four weeks [28]. Considering the variability of this information in longer periods, the data obtained with this questionnaire could not be extrapolated to one year. The productivity costs were calculated using the human capital approach, which values productivity costs in monetary terms. The mode of obtaining productivity costs using the human capital approach was: all working hours lost due to health problems and related treatments times the gross hourly wage, regardless of the period of absence [29]. According to the human capital theory, the average earnings (gross wages) of a worker can be considered a good proxy for labour productivity losses [30]. All productivity costs had to be HPN-related in order to be included.

2.5. Data collection and unit costs

The data were collected using questionnaires filled in by the patients and their medical records. The unit costs were taken from official price lists (Table 1). Data collection was compliant with the Law on Protection of Personal Data and Guarantee of Digital Rights (Spanish Organic Law 3/2018) [31]. All costs are expressed in Euros

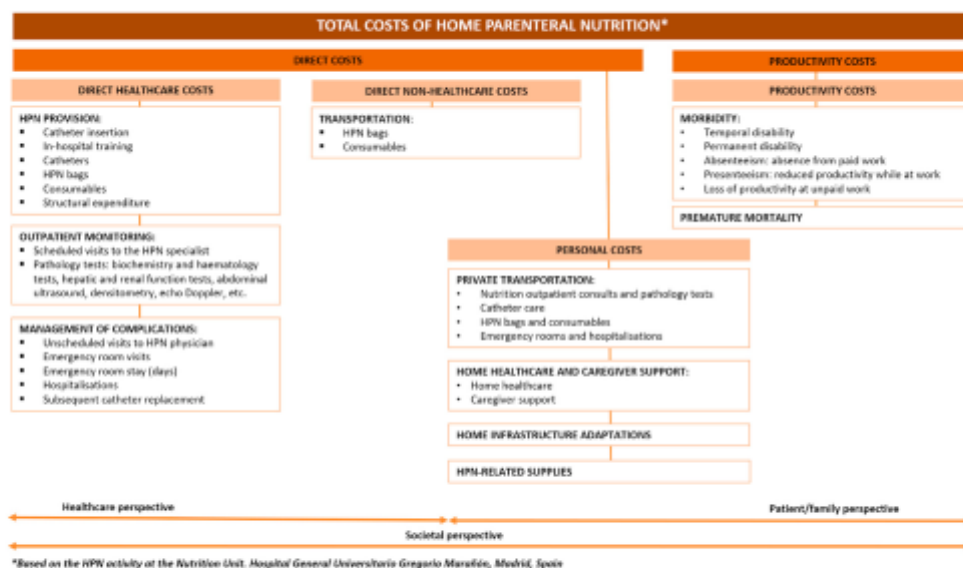


Fig. 1. Total costs of home parenteral nutrition.

Table 1
Unit costs.

Category of costs	Cost, €
Cost per km [35]	0.19
Cost per taxi ¹ : Basic charge (price/km) [36]	2.50 (1.10)
Metro single ticket ² [37]	1.50
Urban bus of Madrid (EMT) single ticket [37]	1.50
Suburban bus single ticket (A-B1 zone) [37]	2.00
Long distance bus round trip cost ³ [38]	11.70
Cost/hour homecare nurse [39]	20.29
Cost/hour caretaker [40]	7.04
Minimum interprofessional wage in 2019 [40]	30
Surgical tape [41]	2.01

Notes: ¹Cost per taxi from Monday to Friday, from 7 a.m. to 9 p.m. ²Metro single ticket for maximum 10 stations. ³Long distance bus from Monday to Friday, from 7 a.m. to 9 p.m.

(€) for the year 2019. Data are expressed as median and [interquartile range] and frequencies. The programmes used were Microsoft Excel (Microsoft Office 365 ProPlus) and IBM SPSS Statistics 23.

3. Results

3.1. Study population and clinical variables

The study included a total of 22 patients treated with HPN and who had a benign or a malignant disease in a proportion of 68.2% and 31.8%, respectively. Table 2 shows the characteristics of the study population. At the time of the inclusion in the study the patients had been on HPN a median of 5.4 months [3.1–54.3]. During the study period, the median duration of HPN was a median of 5.5 months [3.1–11.9].

3.2. Personal costs for the patients receiving HPN

The personal costs for the patients receiving HPN represented 2.62% of overall costs (€3.45 per patient per day) divided mostly between the category of home healthcare and caregiver support,

1.86% of overall costs (€2.45 per patient per day), and private transportation 0.74% (€0.97 per patient per day) (Table 3).

1) Private transportation. a) Nutrition outpatient consults and pathology tests (Table 3). During the study, the patients made 36 trips to nutrition outpatient consults and 34 trips to pathology tests. The main type of transportation to nutrition outpatient consults was private vehicle (45.50%), taxi (18.2%), public transportation (18.2%) and other (18.1%), and to pathology tests was private vehicle (50%), taxi (18.2%), public transportation (13.6%) and other (18.1%).

When going to nutrition outpatient consults, 65% of the patients were accompanied by another person. In 92.3% of the cases, they were family members (spouse, children etc.). However, when going to pathology tests, 90.9% of the patients went alone. b) Catheter care (Table 3). During the study, the patients made 41 trips regarding catheter care. They travelled by private vehicle (50%), public transportation (20%), taxi (30%). 4.5% of the patients were accompanied by a family member. c) HPN bags and consumables (Table 3). During the study, 36.4% of the patients collected HPN bags (the rest of them having a catering system), with a median frequency of 2 times/week (min–max, 1–3 times/week). In 57.1% of the cases were the patients themselves who collected the HPN bags. They travelled by private vehicle (75%). Also, 90.9% of the patients collected consumables (the rest of them having a catering system), with a median frequency of 1 time/month. d) Emergency room and hospitalisations (Table 3). During the study, 36.4% of the patients went 8 times to the emergency room. The causes were: catheter-related bloodstream infections (CRBSIs) (62.5%), port-a-cath®-related bleeding (12.5%), erythema around the catheter (12.5%), and catheter replacement (12.5%). All patients who were seen at the emergency room because of CRBSIs were hospitalised. The patients travelled by private vehicle (75%) or public transportation (25%). 87.5% of the patients came accompanied by a family member.

2) Home healthcare and caregiver support (Table 3). 4.5% of the patients received home healthcare from a nurse for HPN-related activities, while 50% of the patients received caregiver support from a family member.

Table 2
Characteristics of the study population.

Characteristics	Total
Patients included, n	22
Age (years), Median (IQR)	57 (45.5–70.2)
Sex, n (%)	
Male	16 (27.3)
Female	6 (27.3)
Education, n (%)	
No studies	1 (4.5)
Primary studies	9 (40.9)
Secondary studies	9 (40.9)
University	3 (13.6)
Marital status, n (%)	
Single	5 (22.7)
Married/Relationship	13 (59.1)
Divorced	1 (4.5)
Widowhood	3 (13.6)
Geographical location, n (%)	
Community of Madrid	18 (81.8)
Extremadura	2 (9.1)
Castilla y León	2 (9.1)
BMI (kg/m ²), Median (IQR)	20.8 (19.1–23)
Nature disease, n (%)	
Malignant disease	7 (31.8)
Benign disease	15 (68.2)
Underlying disease, n (%)	
Cancer	3 (13.6)
Crohn's disease	3 (13.6)
Radiation enteritis	3 (13.6)
Mesenteric ischemia	4 (18.2)
Postsurgical complications	2 (9.1)
Other	7 (31.6)
HPN indication, n (%)	
Short bowel syndrome	9 (40.8)
Intestinal obstruction	6 (27.3)
Enterocutaneous fistulas	2 (9.1)
Dysmotility	2 (9.1)
Mucosal disease	3 (13.6)
Rate of CRBSIs per 1000 HPN days	1.29
Type of catheter, n (%)	
Hickman®	20 (83.3)
Port-a-cath®	4 (16.7)
HPN bags per week, median (IQR)	5 (3–7)

Abbreviations: BMI: body mass index, CRBSIs: catheter-related bloodstream infections, HPN: home parenteral nutrition, IQR: interquartile range.

Table 3
Cost per patient, cost per patient per day and percentage of overall costs.

	Cost/patient (€, 2019)	Cost/patient/day (€, 2019)	% of overall costs
DIRECT HEALTHCARE AND NON-HEALTHCARE COSTS¹	13,674.11	126.91	96.46
PERSONAL COSTS FOR THE HPN PATIENT	729.49	3.45	2.62
<i>Private transportation</i>	204.81	0.97	0.73
Nutrition outpatient consults and pathology tests	48.42	0.23	0.17
Catheter care	22.47	0.10	0.08
HPN bags and consumables	121.26	0.57	0.43
HPN bags	70.69	0.33	0.25
Consumables	50.57	0.24	0.18
Emergency room and hospitalisations	12.66	0.06	0.05
<i>Home healthcare and caregiver support</i>	516.68	2.45	1.86
Home healthcare	18.45	0.09	0.07
Caregiver support	498.23	2.36	1.79
<i>Home infrastructure adaptations</i>	0	0	0
<i>HPN-related supplies</i>	8	0.04	0.03
PRODUCTIVITY COSTS	256.39	1.21	0.92
Morbidity	256.39	1.21	0.92
Temporal disability	27.27	0.13	0.10
Permanent disability	0	0	0
Absenteeism	0	0	0
Presenteeism	0	0	0
Loss of productivity at unpaid work	229.12	1.08	0.82
<i>Premature mortality</i>	0	0	0
TOTAL HPN COSTS	14,659.99	131.58	100

Notes: ¹Studied previously by our group and updated to Euros (€) for the year 2019 in this study [7].

3) Home infrastructure adaptations (Table 3). 9.1% of the patients had done some kind of infrastructure adaptation in their homes in order to be able to accommodate the HPN treatment. All adaptations consisted in furniture relocation or bedroom adaptations.

4) HPN-related supplies (Table 3). 18.2% of the patients bought HPN supplies, mostly surgical tape (75%).

3.3. Productivity costs

At the moment of inclusion in the study, the patients were either active workers (4.5%), unemployed (9.1%), on temporary disability (13.6%), on permanent disability (31.8%) or retired (40.9%). All temporary disability cases had begun before starting HPN treatment. All patients had been on permanent disability for more than a year. In the last year, 4.5% of the patients were on temporary disability due to HPN. Regarding the premature mortality, 18.2% of the patients died one year after the inclusion in the study. None of the death causes were HPN-related. None of the patients reported absence from paid work (absenteeism) or reduced productivity while at work (presenteeism). 72.7% of the patients reported loss of productivity at unpaid work (usual activities, housework). The frequency ranged from 8 days (4.5%) to 28 days (36.4%). The number of hours of help needed per day to make up the work ranged from 1h (31.8%) to 5h (4.5%).

3.4. Overall costs

Total HPN costs amounted to €14,460.87 per patient (€131.58 per patient per day). The direct healthcare and non-healthcare costs accounted for 96.46% of overall costs, the personal costs for the patients receiving HPN accounted for 2.62% and productivity costs for 0.92%. The mean costs per patient, costs per patient per day and percentage of overall costs are listed by expenditure in Table 3.

4. Discussion

This study enabled us to carry out an assessment of the personal costs and productivity costs of patients receiving HPN. According to

ARTICLE IN PRESS

L. Arhij, M. Cambor, I. Bretón et al.

Clinical Nutrition ESPEN xxx (xxxx) xxx

Table 4
Summary of publications assessing personal costs of HPN patient.

Lead author and year	Country	Study design	Number of patients (sex)	Nature of disease	Pricing year	Items included in personal costs	Results ¹
Brakebill et al., 1983 [21]	USA	Prospective cross-sectional study	10 adult patients (9 females)	Benign disease	1980–1981	Pharmacy-related costs: medical equipment and supplies, and miscellaneous: freight (medical supplies shipping) Subtotal pharmacy-related costs Subtotal per infusion day is based on an average of 209 infusion days per year Nonpharmacy-related costs: clinic visits, laboratory Subtotal nonpharmacy-related costs Subtotal per infusion day	Total personal costs of HPN patient: \$10,071.62 per patient per year Costs by category: Pharmacy-related costs: \$9,298.38 per patient per year Medical equipment and supplies: \$18.06 per patient per year Miscellaneous: \$18.06 per patient per year Subtotal pharmacy-related costs: \$9,316.44 per patient per year Subtotal per infusion day: \$44.58 per patient per year Nonpharmacy-related: Clinic visits: \$208.68 per patient per year Laboratory: \$546.50 per patient per year Subtotal nonpharmacy-related costs: \$755.18 per patient per year Subtotal per infusion day: \$48.19 per patient per year
Kosar et al., 2016 [22]	Canada	Retrospective cross-sectional study	22 paediatric patients (9 females)	Benign disease	2014	Ambulatory visit expenses: transportation, parking, overnight accommodation, meals.	Total personal costs of HPN patient: CAD\$1,184.98 per patient per year The costs were not described by categories.
Piamjariyakul et al., 2010 [23]	USA	Prospective cross-sectional study	80 adult patients (54 females)	Benign disease	Not stated	Insurance premiums: medical ± prescription and supplemental prescription. Insurance deductible for various health services Co-payments/coinsurance: physician visits, prescriptions related to HPN, emergency room (ER) visits Other out-of-pocket expenses: over-the-counter medications and supplies, equipment, furniture to store HPN supplies, long distance telephone, housekeeping, travel for medical care, home care assistance, family members' HPN medical education conference, childcare during HPN services.	Total personal costs of HPN patient: \$17,923 per year Costs by category: Insurance premiums: Medical ± prescription: \$4200 per year Supplemental prescription: \$552 per year Insurance deductible for various health services: \$3000 per year Co-payments/coinsurance: Physician visits: \$300 per year Prescriptions related to HPN: \$77 per year Emergency room (ER) visits: \$250 per year Other out-of-pocket expenses: Over-the-counter medications: \$240 per year Supplies: \$60 per year Equipment: \$279 per year Furniture to store HPN supplies: \$490 per year Long distance telephone: \$360 per year Housekeeping: \$1616 Travel for medical care: \$570 per year Home care assistance: \$900 per year Family members' HPN medical education conference: \$1581 per year Childcare during HPN services: \$4000 per year

Notes: ¹All values are expressed in mean.
Abbreviations: HPN: home parenteral nutrition.

the results, personal costs were €729.49 per patient (€3.45 per patient per day) and productivity costs were €256.39 per patient (€1.21 per patient per day).

There are three studies in the literature that assessed personal costs of patients receiving HPN (Table 4). The first one [21] was carried out at the University of Washington Hospital (USA) and obtained a total cost of 10,071.62 per patient per year (pricing year 1980–1981). The second one [23] recruited the patients through

home care infusion agencies and The Oley Foundation (USA) and obtained a total cost of \$17,923 per year (pricing year not stated). The third study [22] was carried out at the Hospital for Sick Children (Canada) and obtained a total cost of CAD\$1,184.98 per patient per year (pricing year 2014). The results of our study are similar to the ones presented by Kosar et al. [22] possibly due to the similar items included in the category of personal costs, such as ambulatory visit expenses. In contrast, Brakebill et al. [21] included an

ample list of items, such as medical equipment and supplies, clinic visits and laboratory and as a result obtained much higher costs. Similarly, Piamjariyakul et al. [23] included items relevant to the location (USA), such as insurance premiums or co-payments/coinsurance.

To our knowledge, there are no studies in the literature which assessed productivity costs of patients receiving HPN. Kosar et al. [22] did collect the number of productive days lost for one parent who was the main caretaker of a paediatric patients receiving HPN, however, the authors did not include a monetary value to these findings.

In order to calculate productivity costs, in addition to the values on temporal and permanent disability, we also included data on absenteeism, presenteeism and loss of productivity at unpaid work. Productivity costs are seldom included in economic studies. The reason for omitting them are unclear. However, can be to some extent explained by the relevant national health economic guidelines prescribing a health care perspective [32]. According to the national guidelines gathered by The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR) [33], almost half of the guidelines worldwide prescribe taking a healthcare perspective and the other half a societal perspective or both. In Spain, according to the Spanish Recommendations on Economic Evaluation of Health Technologies, a societal perspective is recommended [34]. By including all relevant cost categories on HPN (direct costs, personal costs, and productivity costs) our paper followed a societal perspective. The percent of active workers represented in this study was low, this leading to the low productivity costs obtained. The centers with working age patients receiving HPN might expect to see higher productivity costs. However, we have to consider the fact that, as it happened in our study, the underlying disease might lead to the patient going on permanent disability before even starting HPN. What is more, the ageing population leads to a percent of patients being started on HPN after the age retirement or receiving HPN during a long time after retirement.

Overall, the total HPN costs obtained in this paper amounted to €14,460.87 per patient (€131.58 per patient per day). According to the literature, in Europe, the cost of adult patients receiving HPN can vary from €30,000 per patient per year (pricing year 2006) [9] to €71,000 per year (pricing year 2015) [13], with a minimum of €8,000 per patient per year (pricing year 2015) [8] and a maximum of €77,000 per year (pricing year 2012) [20]. All the costs in the mentioned studies are predominantly higher than those obtained in our study. This may be due to the different organisation of HPN programmes from one country to another and even from one centre to another, which influences the choice of the categories of costs included. All these studies included just the category of direct costs, with only some of them [9,13] dividing the costs into the usual subcategories: healthcare and non-healthcare costs. In the USA, HPN is even more expensive, and according to the study by Dzierba et al. [15] it can cost up to \$250,000 per year (pricing year 1982–1983) and in Canada up to CAD\$320,000 per year (pricing year 2014) [22]. Altogether, these works were conducted in a variety of continents/countries/states, which automatically implies different healthcare insurance policies, reimbursement procedures and even money currencies.

The main strengths of this study lie in our bottom-up approach to costing and in the evaluation of patients receiving HPN from a broad perspective (societal costs). The methodology described in our study may be used for future studies in other centres/countries. To our knowledge, no study of this nature has been carried out to date. The fact that it includes patients from a single centre can be both a strength and a limitation. By having patients from a single hospital ensured the uniformity of costs categories, however, it is a limitation since this may prevent the generalisation of data to other

centres. Nevertheless, our paper provides useful information regarding any HPN programme similar to ours and can be a head start for future studies.

5. Conclusions

From a societal perspective, the direct healthcare and non-healthcare costs accounted for the majority of HPN expenditure, followed by personal costs and productivity costs.

Funding

Research reported in this publication was supported by Fresenius-Kabi. Fresenius-Kabi was not involved in any of the study design, execution, analysis or interpretation of the results.

Declaration of competing interest

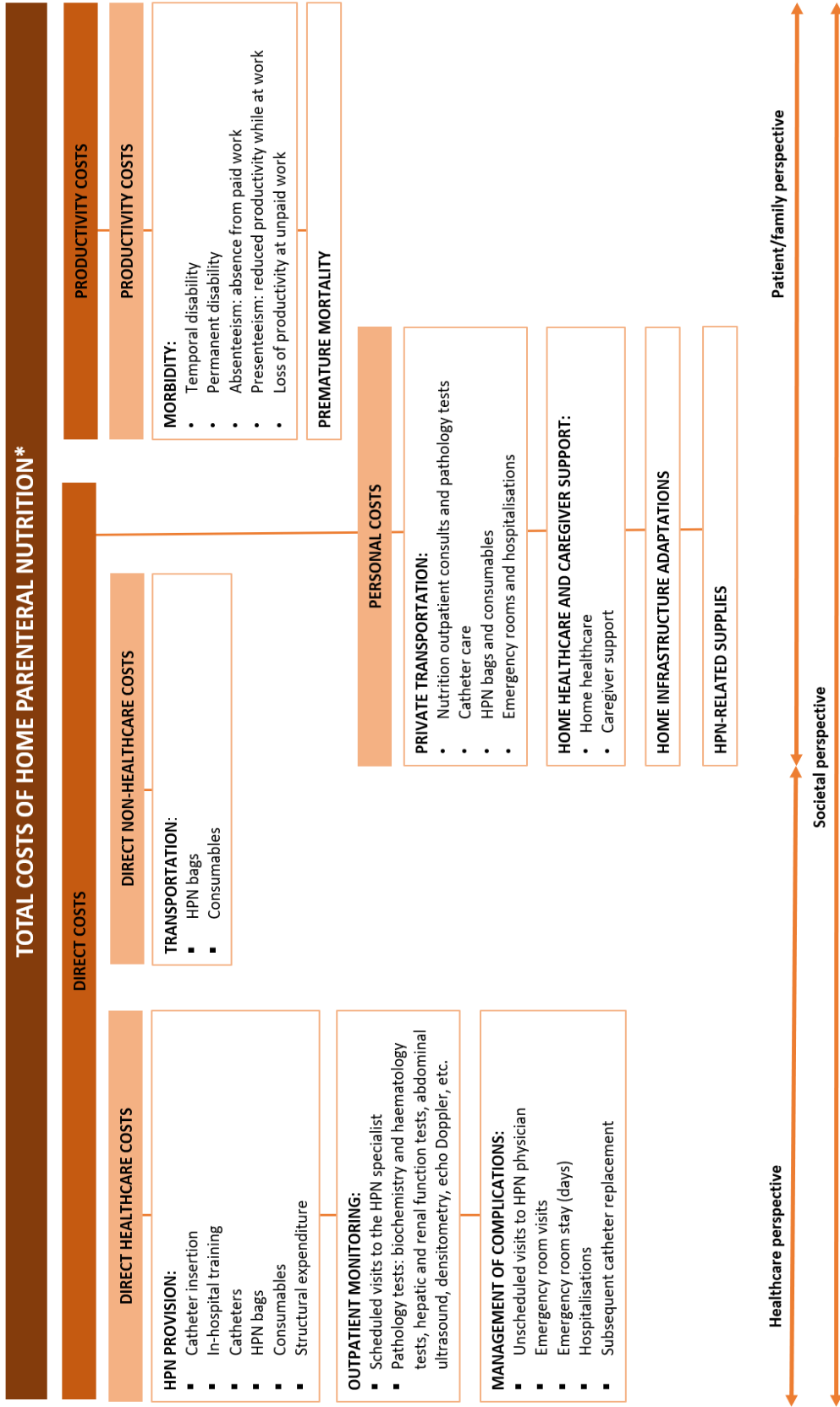
None.

References

- [1] Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr* 2009;28:467–79.
- [2] Mundi MS, Pattinson A, McMahon MT, Davidson J, Hurt RT. Prevalence of home parenteral and enteral nutrition in the United States. *Nutr Clin Pract* 2017;32:799–805.
- [3] Wanden-Berghe C, Compes CC, Maíz Jiménez MI, Pereira Cunill JL, Ramos Boluda E, Gómez Candela C, et al. Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) group report. Home parenteral nutrition in Spain, 2018. *Nutr Hosp* 2020;37:403–7.
- [4] Grupo de Trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA). Guía de práctica clínica de nutrición parenteral domiciliaria. *Nutr Hosp* 2009;2:1–36.
- [5] Bovolenta TM, De Azevedo Silva SMC, Arb Saba R, Borges V, Ferraz HB, Felicio AC. Systematic review and critical analysis of cost studies associated with Parkinson's disease. *Parkinsons. Dis* 2017;2017:3410946.
- [6] Krol M, Brouwer W. Unpaid work in health economic evaluations. *Soc Sci Med* 2015;144:127–37.
- [7] Arhip L, García-Peris P, Romero RM, Frías I, Bretón I, Cambor M, et al. Direct costs of a home parenteral nutrition programme. *Clin Nutr* 2019;38:1945–51.
- [8] Burgos Peláez R, Virgili Casas MN, Cuerva Compés MC, Moreno Villares JM, Oliveira G, Luengo Pérez LM, et al. Cost analysis of home parenteral nutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2017;34:271–6.
- [9] Tu Duy Khiem-El Aatmani A, Senesse P, Reimund J-M, Beretz L, Baumann R, Pinguet F. Home Parenteral Nutrition: a direct costs study in the approved centres of Montpellier and Strasbourg. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:574–9.
- [10] Wateska LP, Sattler LL, Steiger E. Cost of a home parenteral nutrition program. *J Am Med Assoc* 1980;244:2303–4.
- [11] Wesley JR, Khalidi N, Ryan ML, de Leon RE, Faubion WC. Home parenteral nutrition: a hospital-based program with commercial logistic support. *J Parenter Enteral Nutr* 1984;8:585–8.
- [12] Witteveen PO, Van Groenestijn MAC, Blijham GH, Schrijvers AJP. Use of resources and costs of palliative care with parenteral fluids and analgesics in the home setting for patients with end-stage cancer. *Ann Oncol* 1999;10:161–5.
- [13] Canovai E, Ceulemans LJ, Peers G, De Pourcq I, Pijpops M, De Hertogh G, et al. Cost analysis of chronic intestinal failure. *Clin Nutr* 2019;38:1729–36.
- [14] Curtas S, Hariri R, Steiger E. Case management in home total parenteral nutrition: a cost-identification analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:113–9.
- [15] Dzierba SH, Mirtallo JM, Grauer DW, Schneider PJ, Latiolais CJ, Fabri PJ. Fiscal and clinical evaluation of home parenteral nutrition. *Am J Hosp Pharm* 1984;41:285–91.
- [16] Groen H, Neelis EG, Poley MJ, Olieman JF, Scheenstra R, Krabbe PF, et al. Intestinal rehabilitation for children with intestinal failure is cost-effective: a simulation study. *Am J Clin Nutr* 2017;105:417–25.
- [17] Kim H, Spaulding R, Werkowitch M, Yadrich D, Piamjariyakul U, Gilroy R, et al. Costs of multidisciplinary parenteral nutrition care provided at a distance via mobile tablets. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:505–75.
- [18] Marshall JK, Gadowsky SI, Childs A, Armstrong D. Economic analysis of home vs hospital-based parenteral nutrition in Ontario, Canada. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:266–9.
- [19] Reddy P, Malone M. Cost and outcome analysis of home parenteral and enteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:302–10.

- [20] Roskott AM, Groen H, Rings EHHM, Haveman JW, Ploeg RJ, Serlie MJ, et al. Cost-effectiveness of intestinal transplantation for adult patients with intestinal failure: a simulation study. *Am J Clin Nutr* 2015;101:79–86.
- [21] Brakebill JL, Robb RA, Ivey MF, Christensen DB, Young JH, Scribner BH. Pharmacy department costs and patient charges associated with a home parenteral nutrition program. *Am J Hosp Pharm* 1983;40:260–3.
- [22] Kosar C, Steinberg K, de Silva N, Avitzur Y, Wales PW. Cost of ambulatory care for the pediatric intestinal failure patient: one-year follow-up after primary discharge. *J Pediatr Surg* 2016;51:798–803.
- [23] Piamjariyakul U, Yadrich DM, Ross VM, Smith CE, Clements F, Williams AR. Complex home care: Part 2 - family annual income, insurance premium, and out-of-pocket expenses. *Nurs Econ* 2010;28:323–9.
- [24] The World medical association (WMA). Available online: <https://www.wma.net/> (accessed on Apr 13, 2020).
- [25] Eppi+Centre. Available online: <http://eppi.ioe.ac.uk/cms/Default.aspx?tabid=53> (accessed on Apr 13, 2020).
- [26] Seguridad social. Available online: <http://www.seg-social.es/wps/portal/wss/internet/inicio> (accessed on Apr 13, 2020).
- [27] Institute for medical technology assessment (IMTA). Available online: <https://www.imta.nl/> (accessed on Apr 13, 2020).
- [28] Severens JL, Mulder J, Laheij RJF, Verbeek ALM. Precision and accuracy in measuring absence from work as a basis for calculating productivity costs in The Netherlands. *Soc Sci Med* 2000;51:243–9.
- [29] Krol M, Brouwer W. How to estimate productivity costs in economic evaluations. *Pharmacoeconomics* 2014;32:335–44.
- [30] Lopez-Bastida J, Linertová R, Oliva-Moreno J, Posada-De-La-Paz M, Serrano-Aguilar P. Social economic costs and health-related quality of life in patients with systemic sclerosis in Spain. *Arthritis Care Res* 2014;66:473–80.
- [31] Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales. *Boletín Of. del Estado* 2018;294:1–68.
- [32] Krol M, Papenburg J, Tan SS, Brouwer W, Hakkaart L. A noticeable difference? Productivity costs related to paid and unpaid work in economic evaluations on expensive drugs. *Eur J Health Econ* 2016;17:391–402.
- [33] The professional society for health economics and Outcomes Research (ISPOR). Available online: <https://www.ispor.org/> (accessed on Apr 13, 2020).
- [34] López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Spanish recommendations on economic evaluation of health technologies. *Eur J Health Econ* 2010;11:513–20.
- [35] Real Decreto 439/2007, de 30 de marzo, por el que se aprueba el reglamento del impuesto sobre la renta de las personas físicas y se modifica el reglamento de planes y fondos de pensiones, aprobado por Real Decreto 304/2004, de 20 de febrero.
- [36] Ayuntamiento de Madrid. Available online: <https://www.madrid.es/portal/site/munimadrid#>. [Accessed 13 April 2020].
- [37] Consorcio Regional de Transportes de Madrid (CRTM). Available online: <https://www.crtm.es/>. [Accessed 13 April 2020].
- [38] Avanzabus. Available online: <https://www.avanzabus.com/>. [Accessed 13 April 2020].
- [39] Oblikue Consulting. Available online: <http://www.oblikue.com/en/>. [Accessed 13 April 2020].
- [40] Real Decreto 1462/2018, de 21 de diciembre, por el que se fija el salario mínimo interprofesional para 2019.
- [41] Farmacia Licoe. Available online: <https://www.farmacialicoe.com/>. [Accessed 13 April 2020].

La Figura 1 del artículo se ha extraído para mejor legibilidad.



*Based on the HPN activity at the Nutrition Unit. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

CAPÍTULO III.

Revisión sistemática de la literatura de evaluaciones económicas parciales y totales de la nutrición parenteral domiciliaria

Las diferentes estructuras organizativas y estrategias de tratamiento de la NPD, combinadas con los diferentes métodos de análisis de costes, han dado como resultado la publicación de una variedad de artículos originales cuyo objetivo era estudiar los costes de la NPD. Sin embargo, hasta donde sabemos, no existe una revisión sistemática reciente que proporcione una visión general de los costes económicos de la NPD.

Por tanto, el objetivo del presente estudio fue revisar la literatura científica existente de evaluaciones económicas totales o parciales asociadas a la NPD.

La revisión sistemática se ajustó a la declaración PRISMA para informar revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios que evalúan las intervenciones de salud. La revisión se registró en la base de datos internacional de revisiones sistemáticas prospectivas (PROSPERO) el 28 de abril de 2020 con el número CRD42020163991. Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed (MEDLINE), Embase y Scopus, sin ninguna limitación de idioma o rango temporal, complementada con una búsqueda en las referencias bibliográficas de cada uno de los artículos. Se combinaron términos de búsqueda relacionados con la NPD y costes/economía de la salud. Los criterios de inclusión fueron: a) población: todos los grupos de población y edad; b) intervención: NPD parcial o total; c) comparador: sin nutrición parenteral, NP hospitalaria continua o intermitente, otras intervenciones nutricionales o sin comparador; d) resultados: resultados de costes y evaluaciones económicas asociadas a la NPD. Se utilizó una herramienta de evaluación de calidad para cada uno de los diferentes tipos de enfoque económico.

Se incluyeron 23 artículos en la revisión final, 21 eran evaluaciones económicas parciales (16 estudios de coste de enfermedad y 5 análisis de costes) y 2 eran evaluaciones económicas totales, ambos análisis de coste-utilidad.

Todos los estudios fueron observacionales de los cuales 13 fueron transversales, 6 fueron de cohorte longitudinal y 2 fueron estudios de modelización. Presentaron un diseño prospectivo 11 estudios. No hubo ensayos clínicos randomizados. El período de publicación varió desde 1980 hasta 2019. Tres estudios se publicaron en la década de 1980, tres en la década de 1990, tres en la década de 2000 y once en la década de 2010. Cinco estudios se realizaron en pacientes pediátricos. En total, se analizaron los costes de 772 pacientes reales (304 mujeres), excluyendo los pacientes de los dos estudios que incluyeron un modelo de decisión hipotética de 4800 pacientes cada uno. De estos, 132 pacientes eran pediátricos.

La mayoría de los estudios incluyeron pacientes con enfermedad benigna ($n = 12$) y pacientes con enfermedad benigna y maligna ($n = 6$). Un estudio incluyó solo pacientes malignos.

La mayoría de los estudios investigaron los costes desde la perspectiva del SNS (financiador público) (n = 18), por lo tanto, solo incluyeron costes directos. Tres estudios calcularon los costes personales para el paciente con NPD. Ninguno de los estudios incluyó costes de productividad.

En general, la mayoría de los estudios incluyeron solo costes directos (n = 16). De estos, trece estudiaron los costes directos sanitarios. Tres artículos estudiaron tanto los costes directos sanitarios como no sanitarios. El ítem más común reportado fue el coste de las bolsas, seguido del coste del personal sanitario y consumibles.

En Europa, el coste de la NPD de pacientes adultos osciló entre 13.000 € por año (precio del año 2017) y 71.000 € al año (precio del año 2015), con un mínimo de 8.000 € por año (precio del año 2015) y un máximo de 77.000 € por año (precio del año 2012). El primer año de NPD fue más caro que los años posteriores.

En los EE. UU., el coste de la NPD en pacientes adultos osciló entre 103.000 \$ por año (precio del año 1996) y 176.000 \$ por año (precio del año 1992), con un mínimo de 19.000 \$ por paciente y año (precio del año 1983) y un máximo de 253.000 \$ por año (precio del año 1982-1983).

Cinco estudios compararon los costes de NPD con la NP hospitalaria. Con la NPD hubo un ahorro de costes de entre 60% y 76% en comparación con la NP hospitalaria.

En cuanto a evaluaciones económicas, Richards et al. encontraron que, durante una mediana de 4 años, los ahorros de la NPD alcanzan las 170.306 £, cuando se compara con la NP administrada en el hospital. Adicionalmente, Detsky et al. mostraron que los ahorros potenciales para la NPD comparada con la NP hospitalaria serían de 19.232 \$ por paciente (período de 12 años).

En conclusión, la mayoría de la literatura científica sobre los costes económicos de la NPD proviene de evaluaciones económicas parciales, como estudios de coste de enfermedad y análisis de costes. Según estos estudios, la NPD es un tratamiento caro, aunque ahorra costes, en comparación con la NP administrada en el hospital. Las evaluaciones económicas totales demostraron que la NPD es más económica que la NP administrada en el hospital, sin embargo, se necesitan más estudios en diferentes centros para confirmar estos hallazgos.



VOL. 39 ISSUE 10

OCTOBER 2020

ISSN 0261-5614

CLINICAL NUTRITION

AN INTERNATIONAL JOURNAL DEVOTED TO
CLINICAL NUTRITION AND METABOLISM



An official journal of the European Society
for Clinical Nutrition and Metabolism.



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



Review

The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations

L. Arhip^{a, b, *}, C. Serrano-Moreno^a, I. Romero^c, M. Camblor^a, C. Cuerda^a

^a Nutrition Unit, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, Spain

^b Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

^c Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Article history:
Received 13 April 2020
Accepted 9 June 2020

Keywords:
Home parenteral nutrition
Cost of illness
Cost analysis
Economic evaluation

SUMMARY

Background & aims: Home parenteral nutrition (HPN) is indicated in patients with chronic intestinal failure. The aim of the current study was to review existing scientific literature of full or partial economic evaluations associated to HPN.

Methods: A bibliographic database search was undertaken in PubMed (MEDLINE), Embase and Scopus, complemented by a reference list search. We combined search terms regarding HPN and costs/health economics. The inclusion criteria included: a) population: all population and age groups; b) intervention: partial or full HPN; c) comparator: no parenteral nutrition, continued or intermittent hospital based PN, other nutritional interventions or no comparator; d) outcomes: cost outcomes and economic evaluations associated to HPN. A different quality assessment tool was used for each of the different type of economic approach.

Results: Twenty-three papers were included in the final review. 21 were partial economic evaluations (16 cost-of-illness studies and 5 cost analyses), and 2 were full economic evaluations, both cost-utility analysis. Most studies investigated costs from a healthcare perspective (n = 18), therefore they included only direct costs. Three studies included personal costs for HPN patient. None of the studies included productivity costs.

Conclusions: Most scientific literature regarding the economic costs of HPN comes from partial economic evaluations, such as cost-of-illness studies and cost analysis. According to them, HPN is an expensive treatment, although cost saving when compared to hospital based parenteral nutrition (PN). Full economic evaluations proved HPN as being cost-effective than hospital based PN, however more research is needed to confirm this in all settings.

© 2020 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.

1. Introduction

Home parenteral nutrition (HPN) is a treatment used in patients who cannot meet their nutritional requirements by enteral intake, and who are able to receive therapy outside an acute care setting [1]. It is indicated in patients with chronic intestinal failure in whom it is a life-saving therapy. HPN can also be used in incurable cancer patients if they are unable to meet their nutritional requirements by oral or enteral route and there is a risk of death due to malnutrition [1].

The prevalence of HPN across Europe ranges from 2 to 40 per million, in adult patients [1]. In children the prevalence varies across studies, ranging from 9.6 children per million in the Netherlands to 13.7 children per million in the UK [2]. In the United States the estimated prevalence is 79 per million [3] in children and adult patients. In Spain, according to the most recent voluntary registry of the Working Group on Home and Outpatient Artificial Nutrition of the Spanish Society for Clinical Nutrition and Metabolism (NADYA-SENPE), HPN prevalence in both adults and children has been increasing in the last few years reaching 5.95 patients per million in the year 2018 [4].

Generally, HPN patients are managed by a nutrition support team, including a physician, a nutrition nurse specialist, a dietitian, and a clinical pharmacist. The team prepares protocols to facilitate patient education and training in the management of

* Corresponding author. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Calle del Doctor Esquerdo 46, 28007, Madrid, Spain.
E-mail address: loredanarhip@gmail.com (L. Arhip).

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

0261-5614/© 2020 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, Clinical Nutrition, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

parenteral nutrition (PN) at home, helps to minimise complications, assists cost-containment, and audits the practice. Lastly, the nutrition support team provides both physical and psychological support for all patients who are discharged from hospital with HPN [1].

Economic evaluations are the comparative analysis of alternative courses of action in terms of both the costs and consequences. The basic tasks of any economic evaluation are to identify, measure, value, and compare the costs and consequences of the alternatives being considered. There are various types of full economic evaluations: cost-effectiveness analysis (CEA), cost-utility analysis (CUA), cost-benefit analysis (CBA), and cost-minimisation analysis (CMA), and in all of them the measurement of costs is expressed in currency (e.g. €, £, \$, etc.). The unit for measuring the consequences is the key distinguishing feature of each, i.e. natural units, such as life-years gained, disability days saved and other clinical health outcomes in cost-effectiveness analysis; healthy years, typically quality-adjusted life years (QALYs) in cost-utility analysis; monetary units in cost-benefit analysis. In cost-minimisation analyses, the consequences of two or more alternatives are proven to be equivalent, so the difference between them reduces to a comparison of costs. For both cost-effectiveness analysis and cost-utility analysis the main outcome is the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) and a net monetary benefit for cost-benefit analysis [5–7].

Partial economic evaluations identify situations in which there is no comparison of alternatives, offering an outcome description or a cost description. The large literature on cost-of-illness (COI), or burden of disease, falls into these categories. These types of study describe the resource cost or health consequences of disease to society but cannot inform the choice between alternative courses of action. Partial economic evaluations also refer to situations in which two or more alternatives are compared but in which the costs and consequences of each alternative are not examined simultaneously. For instance, in cost analyses only the costs of the alternatives are examined, while in efficacy or effectiveness evaluations only the consequences of the alternatives are evaluated [5,8–10].

Frequently, the type of costs included in economic evaluations are classified as direct costs, productivity costs, intangible costs,

and personal costs. Firstly, the direct costs can be split into healthcare and non-healthcare costs and refer to medical care expenditures for diagnosis, treatment, follow-up, etc. and costs of transportation, etc., respectively. These costs are borne by the health system, society and, patients and family. Secondly, the productivity costs refer to losses in terms of morbidity and mortality. These costs are borne by the individual, family and society. Thirdly, the intangible costs refer to social, emotional, and human costs and, since they cannot be converted to money, they are unmeasurable and therefore frequently excluded from studies [11,12]. The last category includes costs borne by the patient and/or family due to due to consultations with health professionals, medication, laboratory tests, house adjustments, locomotion resources, and the need for home care [13].

Pharmacoeconomics is a branch of health economics which deals with identifying, measuring, and comparing the costs and consequences of pharmaceutical products and services. It can be of tremendous help in decision-making when evaluating the affordability of and access to the right medication to the right patient at the right time when comparing two drugs in the same therapeutic class of drugs. Similarly to full economic evaluations, the following pharmacoeconomic analyses are available: COI analysis, cost analyses, CEA, CUA, CMA, CBA [14,15].

The different organisational structures and treatment strategies of HPN, combined with the different methods of analysing costs, has resulted in the publication of a variety of original articles aimed to study HPN costs. However, to our knowledge, there is no systematic review providing an overview of the economic costs of HPN. As such, the aim of the current study was to review existing scientific literature of full or partial economic evaluations associated to HPN.

2. Methods

The current review conformed to the PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions [16,17]. The PRISMA checklist of items included in this systematic review is available in [Supplementary Material, Table 1](#). The review has been registered on the international database of prospectively registered systematic

Table 1
Inclusion and exclusion criteria.

	Inclusion criteria	Exclusion criteria
Population	All population and age groups	
Design	Partial or full economic evaluations	Health utilisation only (without reporting costs)
Intervention	Partial or full HPN	Other types of nutritional support, i.e. home enteral nutrition
Comparator	No parenteral nutrition Continued or intermittent hospital based PN Other nutritional interventions No comparator	
Outcome	Cost outcomes and economic evaluations associated to HPN	Only clinical outcome/effectiveness or benefit using non-monetary terms (no costs)
Country	All countries	
Method	Primary studies	Narrative reviews Expert opinions Editorials Qualitative studies Conference papers Dissertations Books/books chapters Unpublished material Grey literature
Publication type	Published in peer-reviewed databases	
Year of publications	Published in any year	
Language	English and Spanish	Other languages
Other	Humans	Animal studies

Abbreviations: HPN: home parenteral nutrition, COI: cost-of-illness.

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

Table 2
Characteristics of the reviewed partial economic evaluations.

Lead author and year	Study design, method, evaluation type	Number of patients (sex)	Nature of the underlying disease
Arhip et al., 2019	Retrospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	32 adult patients (20 females)	Benign and malignant disease
Brakebill et al., 1983	Prospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, cost analysis	10 adult patients (9 females)	Benign disease
Burgos et al., 2017	Retrospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	220 patients registered in the NADYA-SENPE registry during 2014	Benign and malignant disease
Canovai et al., 2019	Retrospective cohort study, incidence-based, bottom-up approach, COI study	37 adult patients (24 females)	Benign disease
Curtas et al., 1996	Prospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	85 adult patients (69 females)	Benign and malignant disease
Dzierba et al., 1984	Prospective, cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, Cost analysis	13 adult patients (4 women)	Benign and malignant disease
Groen et al., 2017	Modelling study, not applicable, COI study	4800 simulated paediatric patients	Benign disease
Kim et al., 2014	Prospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	45 patients (sex not stated)	Benign disease
Kosar et al., 2016	Retrospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	22 paediatric patients (9 females)	Benign disease
Marshall et al., 2005	Retrospective cohort study, prevalence-based, bottom-up approach, cost analysis	29 adult patients (18 females)	Benign and malignant disease
Olieman et al., 2010	Prospective cohort study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	1 paediatric patient (male)	Benign disease
Piamjariyakul et al., 2010 (Part 1)	Prospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	80 adult patients (54 females)	Benign disease
Piamjariyakul et al., 2010 (Part 2)	Prospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	80 adult patients (54 females)	Benign disease
Raphael et al., 2018	Retrospective cohort study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	68 paediatric patients (29 females)	Benign disease
Reddy et al., 1998	Retrospective cohort study, incidence-based, bottom-up approach, COI study	30 adult patients (19 females)	Benign disease
Roskott et al., 2015	Modelling study, not applicable, COI study	4800 simulated adult patients	Benign disease
Spencer et al., 2008	Retrospective cohort study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	41 paediatric patients (25 females)	Benign disease
Tu Duy Khiem-El Aatmani et al., 2006	Prospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	Strasbourg centre: 11 adult patients (5 females) and Montpellier centre: 11 adult patients (7 females)	Benign and malignant disease
Wateska et al., 1980	Prospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, cost analysis	8 adult patients (sex not stated)	Not stated.
Wesley et al., 1984	Prospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, COI study	5 adult patients (sex not stated)	Not stated.
Witteveen et al., 1999	Prospective cross-sectional study, prevalence-based, bottom-up approach, cost analysis	24 adult patients (12 females)	Malignant disease

Abbreviations: COI: cost-of-illness.

reviews (PROSPERO) on 28 April 2020 with the number CRD42020163991 [18].

2.1. Publication search

We conducted a search using the databases PubMed (MEDLINE), Embase and Scopus without any language or time limitations. We combined search terms regarding home parenteral nutrition and costs/health economics. See [Supplementary Material, Table 2](#) for full search strategies.

2.2. Study selection

The title, abstract and keywords of the articles were screened for relevance by two review authors (L.A. and C.S.M.). Duplicates and studies that did not provide the information relevant to this systematic review were excluded. Full articles were retrieved for further review after the initial screening and subjected to full text reading and implementation of inclusion/exclusion criteria ([Table 1](#)). Hand searching of papers referenced in the retrieved final

papers was also performed. Inclusion criteria were defined according to the "PICOS" method, which defines the Population, the Intervention (or exposure for observation studies), the appropriate Comparator/Control, and the Outcome(s) of interest. The inclusion criteria included: a) population: all population and age groups; b) intervention: partial or full HPN; c) comparator: no parenteral nutrition, continued or intermittent hospital based PN, other nutritional interventions or no comparator; d) outcomes: cost outcomes and economic evaluations associated to HPN.

2.3. Data extraction

Data was extracted by two review authors (L.A. and C.S.M.). Disagreement was resolved through discussion or consulting a third review author (C.C.). Data were extracted in standardised tables depending on the type of economic approach.

From partial economic evaluations we extracted: lead author, year of publication, study objective, study design, perspective, target population (paediatrics or adult patients; sex and age), HPN duration at the time of inclusion in the study, nature of the

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

underlying disease, time horizon, source of funding, country, year of pricing, category or type of costs included for HPN and comparator (if any) and results.

From full economic evaluations we extracted: lead author, year of publication, country, study objective, evaluation type, study design, source of funding, target population (paediatrics or adult patients; sex and age), HPN duration at the time of inclusion in the study, nature of the underlying disease, type of intervention and comparator, perspective, time horizon, year of pricing, discount rates, sensitivity analysis, outcomes, quality of life measurement technique and results.

2.4. Quality assessment

Quality assessment was performed by two review authors (L.A. and C.S.M.), however, in order to avoid conflict of interest, the article by Arhip et al. [19] was only assessed by the review author C.S.M., since she did not participate in the study. A different quality assessment tool was used for each of the different type of

economic approach. In the case of partial economic evaluations, we used the checklist developed by Larg and Moss [20]. The Drummond et al. checklist [21] was used for the critical assessment of full economic evaluations. The heterogeneity of data between the studies included in this review prevented meta-analysis.

3. Results

As shown in the PRISMA flow diagram (Fig. 1), 712 records were retrieved through database searching, with 227 duplicates and 450 articles excluded after screening of title/abstract (reasons listed in Fig. 1). This left 35 records for full text screening, of which 13 were excluded secondary to reasons listed in Fig. 1. One additional paper was included through hand searching. A total of 23 papers were included in the final review. Of these, 21 were partial economic evaluations, of which 16 were COI studies and 5 were cost analyses and 2 were full economic evaluations, both cost-utility analysis.

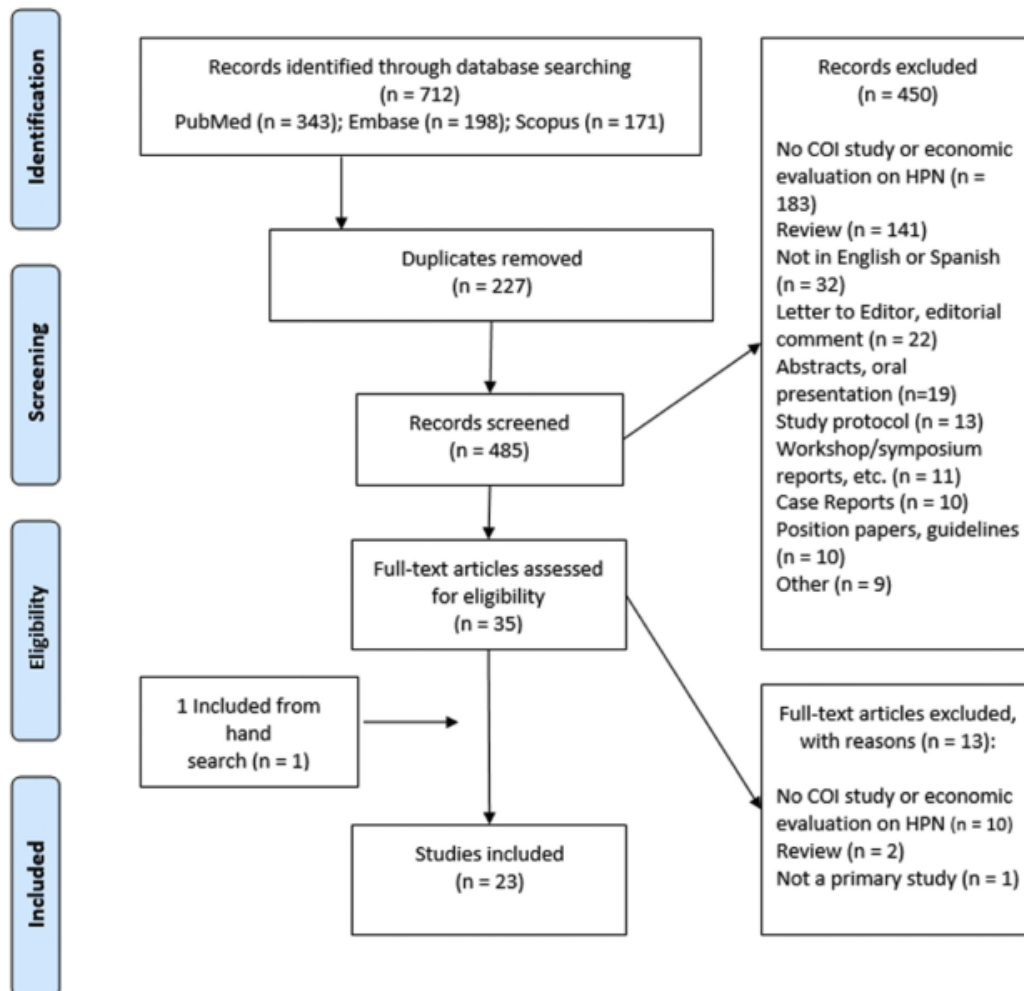


Fig. 1. PRISMA flow diagram identification.

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, Clinical Nutrition, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

ARTICLE IN PRESS

Table 3
Study perspective and type of costs included in the reviewed partial economic evaluations.

Lead author and year	Country	Time horizon	Pricing year	Study perspective	Type of costs included	HPN comparator
Arhip et al., 2019	Spain	1 year	2017	Healthcare	Direct healthcare costs	None.
Brakebill et al., 1983	USA	1 year	1980–1981	Healthcare ¹	Direct non-healthcare costs	Hospital based PN
Burgos et al., 2017	Spain	1 year	2015	Patient and family ¹	Personal costs	None.
Canovai et al., 2019	Belgium	5 years	2015	Healthcare ¹	Direct healthcare costs	None.
Curtas et al., 1996	USA	1 year	1992	Healthcare	Direct non-healthcare costs	None.
Dzierba et al., 1984	USA	1 year	1982–1983	Healthcare	Direct healthcare costs	Hospital based PN
Groen et al., 2017	The Netherlands	1 year	2012	Healthcare ¹	Direct healthcare costs	None.
Kim et al., 2014	USA	Not stated	Not stated	Healthcare ¹	Direct healthcare costs	None.
Kosar et al., 2016	Canada	1 year	2014	Healthcare	Direct healthcare costs	None.
Marshall et al., 2005	Canada	1 month	2002	Patient and family	Personal costs	Hospital based PN
Olieman et al., 2010	The Netherlands	1.49 years	2006	Healthcare	Direct healthcare costs	None.
Piamjariyakul et al., 2010 (Part 1)	USA	1 year	Not stated	Healthcare ²	Not stated.	None.
Piamjariyakul et al., 2010 (Part 2)	USA	1 year	Not stated	Patient and family ³	Direct healthcare costs ²	None.
Raphael et al., 2018	USA	Not stated	2015	Healthcare	Personal costs ³	None.
Reddy et al., 1998	USA	5 years	1996	Healthcare	Direct healthcare costs	None.
Roskott et al., 2015	The Netherlands	1 year	2012	Healthcare ¹	Direct healthcare costs	None.
Spencer et al., 2008	USA	5 years	2005	Healthcare	Direct healthcare costs	None.
Tu Duy Khiem-El Aatmani et al., 2006	France	1 year	2003	Healthcare	Not stated.	None.
Wateska et al., 1980	USA	1 year	1978	Healthcare ¹	Direct healthcare costs	Hospital based PN
Wesley et al., 1984	USA	Not stated	Not stated	Healthcare ¹	Direct non-healthcare costs	None.
Witteveen et al., 1999	The Netherlands	62 days	1991 and 1995	Healthcare	Direct healthcare costs	Hospital based PN

Abbreviations: HPN: home parenteral nutrition, PN: parenteral nutrition.

Notes:

¹ The information was not provided in the study. Assumed from the type of costs included.

² Non-reimbursed costs to families for healthcare services.

³ Out-of-pocket expenses.

Table 4
Items included in the direct costs.

Lead author and year	Patient training	Catheters	HPN bags	Consumables	Personnel	Complications	Follow-up	Structural expenditure	Homecare	Transport	Other
Arhip et al., 2019	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-
Brakebill et al., 1983	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+
Burgos et al., 2017	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-
Canovai et al., 2019	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+
Curtas et al., 1996	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-
Dzierba et al., 1984	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+
Groen et al., 2017	-	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+
Kim et al., 2014	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
Kosar et al., 2016	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+
Marshall et al., 2005	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+
Olieman et al., 2010	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Piamjariyakul et al., 2010 (Part 1)	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+
Piamjariyakul et al., 2010 (Part 2)	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
Raphael et al., 2018	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Reddy et al., 1998	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	+
Roskott et al., 2015	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
Spencer et al., 2008	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Tu Duy Khiem-El Aatmani et al., 2006	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+
Wateska et al., 1980	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-
Wesley et al., 1984	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
Witteveen et al., 1999	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-

Notes: *The information was not provided in the study.

Abbreviations: HPN: home parenteral nutrition.

3.1. Quality of studies

Overall, only 43% of the quality criteria were met for the partial economic evaluations (Supplementary Material, Table 3). Seven publications [22–28] did not state the study perspective.

The most frequent epidemiological approach employed was the prevalence-based one (n = 17) [19,22,23,25,27–39], while costs were mainly estimated using a bottom-up approach (n = 19) [19,22,23,25,27–41]. Only two studies [35,36] performed a sensitivity analysis. Two studies [25,28] did not mention the time horizon.

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, Clinical Nutrition, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

Table 5
Data on HPN costs included in the reviewed partial economic evaluations.

Lead author and year	Total HPN costs, first year ¹	Total HPN, second years ¹	Total HPN costs, subsequent years ¹	Total HPN costs per patient (per day) ¹	Total costs of HPN comparator ¹	HPN versus comparator
Arhip et al., 2019	€13,363.53 per patient	Not reported.	Not reported.	€124.02	Not included.	Not included.
Brakebill et al., 1983	\$18,859.53 per patient per year ²	Not reported.	Not reported.	Not reported.	\$42,987.19 per patient per year	HPN represented a 76% savings over hospital PN.
Burgos et al., 2017	€8393.30 per patient per year (benign disease) €9261.60 per patient per year (malignant disease)	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not included.	Not included.
Canovai et al., 2019	€71,219 ± 20,682 per year	€62,353 ± 16,781 per year	Year 3: €58,119 ± 11,843 per year Year 4: €60,884 ± 15,555 per year Year 5: €62,975 ± 27,276 per year	Not reported.	Not included.	Not included.
Curtas et al., 1996	\$175,989 per year	Not reported.	Not reported.	\$2070 per patient	Not included.	Not included.
Dzierba et al., 1984	\$253,360 per year	Not reported.	Not reported.	\$89.82 per day	Not reported.	HPN expenditure 60% lower than hospital based PN.
Groen et al., 2017	€233,715 per year	€45,890 per year	Not reported.	Not reported.	Not included.	Not included.
Kim et al., 2014	Not reported.	Not reported.	Not reported.	\$916.64 (1 mobile distance HPN appointment)	Not included.	Not included.
Kosar et al., 2016	CAD \$320,369 per patient per year	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not included.	Not included.
Marshall et al., 2005	Not reported.	Not reported.	Not reported.	\$406 per patient per month	\$568 per patient	HPN is an economically favourable alternative to hospital based PN.
Olieman et al., 2010	€46,900 per patient	Not reported.	Not reported.	€37- €73 per day	Not included.	Not included.
Piamjariyakul et al., 2010 (Part 1)	Not reported.	Not reported.	Not reported.	\$4716 per patient (non-reimbursed health services)	Not included.	Not included.
Piamjariyakul et al., 2010 (Part 2)	Not reported.	Not reported.	Not reported.	\$17,923 per year (out-of-pocket expenses)	Not included.	Not included.
Raphael et al., 2018	Not reported.	Not reported.	Not reported.	\$38,249 per CLABSI admission	Not included.	Not included.
Reddy et al., 1998	\$103,000 per year ²	\$97,000 per year ²	Year 3: \$108,000 per patient per year ² Year 4: \$108,000 per patient per year ² Year 5: \$117,000 per patient per year ² Year 6: \$102,000 per patient per year ²	Not reported.	Not included.	Not included.
Roskott et al., 2015	€77,652 per year	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Not included.	Not included.
Spencer et al., 2008	US\$83,262 ± 59,085 per year	US\$106,154 ± 64,118 per year	Year 3: US\$152,411 ± 51,522 per year Year 4: US\$147,035 ± 61,272 per year Year 5: US\$126,579 ± 82,124 per year	Not reported.	Not included.	Not included.
Tu Duy Khiem-EI Aatmani et al., 2006	€30,232 per patient per year	Not reported.	Not reported.	€2.519 per patient month €83 per patient per day	Not included.	Not included.
Wateska et al., 1980	\$21,465 per patient per year	\$19,700 per patient per year	Not reported.	\$54 per HPN patient per day	\$73,720 per hospital PN per year \$202 per hospital PN patient per day	73% difference between inpatient and outpatient
Wesley et al., 1984	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Training: \$995 (average for five HPN patients)	Not included.	Not included.

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, Clinical Nutrition, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

ARTICLE IN PRESS

L. Arhip et al. / Clinical Nutrition xxx (xxxx) xxx

7

Table 5 (continued)

Lead author and year	Total HPN costs, first year ¹	Total HPN, second years ¹	Total HPN costs, subsequent years ¹	Total HPN costs per patient (per day) ²	Total costs of HPN comparator ¹	HPN versus comparator
Witteveen et al., 1999	Not reported.	Not reported.	Not reported.	Follow-up: \$174.93 (average for five HPN patients) US\$248 (US\$73–336) per patient per day	US\$859 per patient per day	Not included.

Abbreviations: HPN: home parenteral nutrition, PN: parenteral nutrition, CLABSI: central line-associated blood stream infections.

Notes:

¹ All values are expressed in mean (±SD).

² Calculated with the data from the study.

The two economic evaluations met 68.5% of the quality criteria (Supplementary Material, Table 4). Reasons for deductions resulted from failure to report important and relevant costs and consequences for each alternative identified and inappropriate presentation of results and discussion.

3.2. Summary of the results

The following two sections summarise the results of the included studies by the type of economic approach.

3.3. Partial economic evaluations

A summary of the main features of the twenty-one studies is presented in Table 2. Additional characteristics of the studies are summarised in Supplementary Material, Table 5. In ten publications [19,22,23,27,34,36,37,39–41] the main objective was to study HPN costs, while in the other ten [24–26,29–33,35,38] it was a secondary objective. This happened when the study only included parts of the HPN treatment (i.e. cost of a homecare programme [35] or cost of a multidisciplinary parenteral nutrition care provided at a distance via mobile tablets) [25]. One study [28] did not state its main objective.

All studies were observational studies of which thirteen [19,22,23,25,27,28,30,31,34–38] were cross-sectional, six [29,32,33,39–41] were cohort longitudinal and two [24,26] were modelling studies. Eleven studies [22,25,27–31,34–37] presented a prospective design. There were no randomised controlled trials. The publication period varied from 1980 [27] to 2019 [19,40]. Three studies [27,28,37] were published in the 1980s, three [35,36,41] in the 1990s, three [33,34,39] in the 2000s and eleven [19,23–26,29–32,38,40] in the 2010s.

Five studies [24,29,32,33,38] were performed in paediatric patients. Altogether, costs were analysed of 772 real patients (304 females), excluding the patients from the two studies [24,26] that included a hypothetical decision model of 4800 patients each. Of these, 132 patients were paediatric. Mean age for paediatric patients ranged between 0 and 17.7 years of age and for adult patients it ranged between 42.5 and 61 years. The period varied between 2.6 and 8 years for adult patients. In six publications [27,29,33,35,38,39] the patients started HPN during the study.

Most of the studies included patients with benign disease (n = 12) [22,24–26,29–33,38,40,41] and patients with both benign and malignant disease (n = 6) [19,23,34,36,37,39]. One study [35] included malignant patients only. Two studies [27,28] did not mention the nature of the underlying disease. Eight studies [19,25,30–32,35,39,40] received partial or full funding.

Eleven studies were performed in the USA [22,25,27,28,30–33,36,37,41], four in The Netherlands [24,26,29,35], two in Canada [38,39], two in Spain [19,23], one in Belgium [40] and one in

France [34] (Table 3). Time horizon in which costs were estimated in the different studies ranged between one month (n = 1) [39], one year (n = 12) [19,22–24,26,27,30,31,34,36–38] and five years (n = 3) [33,40,41].

Most studies investigated costs from a healthcare perspective (n = 18) [19,23–30,32–37,39–41]. Although, six of them [23–28] did not state the study perspective, from the type of costs included, we assumed it was a healthcare perspective. Three [22,31,38] studied costs from the perspective of healthcare and the patient/family.

Overall, the majority of the studies included only direct costs (n = 16) [19,23–28,30,32,34–37,39–41]. Of these, thirteen [23–28,30,32,35–37,39,41] studied direct healthcare costs. Three papers [19,34,40] studied both direct healthcare and non-healthcare costs in the form of costs of transportation of materials or patients. Although, only one of them [19] clearly discriminated between direct healthcare and non-healthcare costs. Three studies [22,31,38] calculated personal costs for the patient. These charges included medical equipment, supply and freight charges, clinic visits and standard laboratory tests [22], ambulatory visit expenses (transportation, meals, parking, and accommodation) [38] or out-of-pocket expenses [31]. None of the studies included productivity costs, and therefore none had a societal perspective. Kosar et al. did register the number of productive days lost by one of the parents, however, they did not include a monetary value to these findings owing to the lack of precision in making these estimates [38].

The most common cost item reported on was HPN bags cost (n = 13) [19,22–24,26,27,34,35,37–41], followed by personnel cost (n = 12) [22,24–28,30,34–37,40], consumables cost (n = 11) [19,22,24,26,27,34,35,37–40], follow-up cost (n = 10) [19,22,24,26–28,35,39–41] and other (n = 12) [22,24–26,30,31,34,37–41] (Table 4). Two studies [29,33] did not provide the type of costs or develop the method used to calculate HPN costs.

Overall, the cost of HPN in adult patients, in Europe, hovered between €13,000 per year (pricing year 2017) [19] and €71,000 per year (pricing year 2015) [40], with a minimum reported of €8000 per year (pricing year 2015) [23] and a maximum of €77,000 per year (pricing year 2012) [26]. The first year of HPN was more expensive than subsequent years. According to Canovai et al., compared to first year, by the second and third year there was a drop of 15% and 22%, respectively. This trend continued and by the fifth year the annual cost was 40% cheaper compared to first year [40].

The cost for paediatric patients varied from €46,000 per year (pricing year 2006) [29] to €230,000 per year (pricing year 2012) [24].

In the USA, the cost of HPN in adult patients was between \$103,000 per year (pricing year 1996) [41] and \$176,000 per year (pricing year 1992) [36], with a minimum reported of \$19,000 per

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, Clinical Nutrition, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

Table 6
Characteristics of the reviewed full economic evaluations.

Lead author and year	Study objective	Study design	Evaluation type	Data collection period	Number of patients	Age	HPN duration at the time of inclusion in the study	Nature of the underlying disease	Source of funding
Detsky et al., 1986	Economic analysis (cost-utility) of the HPN programme delivered through the Toronto General Hospital.	Prospective cohort study	Cost-utility analysis	Nov 1970–Jul 1982	73 adult patients (38 females)	Mean age 41.7 years	The patients were started HPN during the study	Benign and malignant disease	Supported by a Health Research Grant DM 602 from the Ontario Ministry of Health. This research was also supported in part by the National Health Research and Development programme through a National Health Research Scholar Award.
Richards et al., 1996	An economic evaluation of HPN for intestinal failure is presented.	Prospective cross-sectional study	Cost-utility analysis	Jun 1995	64 adult patients (40 women)	Mean age: 44.4 years	At least 6 months Median 4 years	Benign disease	Financial support was obtained from the University of Manchester.

Abbreviations: HPN: home parenteral nutrition.

Table 7
Perspective and type of costs included in the reviewed full economic evaluations.

Lead author and year	Country	Perspective	Time horizon	Pricing year	Discount rates	Sensitivity analysis	Intervention (s) and comparator	Costs	Outcomes	Quality of life measurement technique
Detsky et al., 1986	Canada	Healthcare	6 years and 12 years after the initial time	1981–1982	5%	Yes	HPN versus hospital based PN	Direct healthcare costs	Healthcare costs and QALYs	Category scaling, Time trade-off.
Richards et al., 1996	UK	Healthcare	1–10-year period	1995	6%	Yes	HPN versus no treatment	Direct healthcare costs	QALYs	“Direct questioning of objectives”: a new technique developed by the authors EuroQoL Health Status Questionnaire

Abbreviations: HPN: home parenteral nutrition, PN: parenteral nutrition, QALY: Quality-adjusted life year.

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, Clinical Nutrition, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

Table 8
Data on HPN costs included in the reviewed full economic evaluations.

Lead author and year	HPN discounted cost	Cost/QALY	HPN comparator discounted cost	HPN versus comparator
Detsky et al., 1986	\$40,180 per patient (12-year period)	\$19,900 (6-year period) \$14,600 (12-year period)	Hospital based PN. Cost not stated.	The potential savings for HPN rather than hospital PN: \$19,232 per patient (12-year period).
Richards et al., 1996	£142,089 per patient (4-year period) £196,277 per patient (6-year period)	£68,975 (4-year period) Age <44 years: £58,233 (4-year period) Age >55 years: £126,865 (4-year period) £63,315 (6-year period)	Hospital based PN. £312,595 per patient Cost/QALY: £189,451	The potential savings for HPN rather than hospital PN: £170,306 per patient (4-year period). HPN is 65% more cost-effective than hospital based PN.

Abbreviations: HPN: home parenteral nutrition, PN: parenteral nutrition, QALY: Quality-adjusted life year.

patient per year (pricing year 1983) [22] and a maximum of \$253,000 per year (pricing year 1982–1983) [37].

The only study carried out in paediatric patients in the USA obtained a cost of US\$83,000 per year (pricing year 2005) [33] and the one in Canada obtained a total HPN cost of CAD\$320,000 per year (pricing year 2014) [38].

Five studies [22,27,35,37,39] compared HPN costs to hospital based PN. HPN was cost saving when compared to hospital based PN with an expenditure between 60% and 76% lower (Tables 3 and 5).

3.4. Full economic evaluations

We identified two publications [42,43] reporting full economic evaluations (Table 6). One of them was published in Canada [42] and the other in the UK [43]. Both publications were prospective cost-utility analysis, which received financial support. Overall, they included 137 patients (78 females) with a mean age of 43 years and benign disease, with the exception of 1 patient with active malignancy. Both studies included direct healthcare costs, therefore had a healthcare perspective (Table 7). According to Detsky et al. [42] the potential savings for HPN rather than hospital PN was \$19,232 per patient over the 12-year period and an increase in survival, adjusted for quality of life, of 3.3 years. Richards et al. [43] found that the potential savings for HPN rather than hospital based PN was £170,306 per patient, making HPN 65% more cost-effective than hospital care (Table 8).

4. Discussion

The aim of the current review was to provide an overview of the economic costs of HPN by reviewing the existing scientific literature on partial and full economic evaluations associated to HPN. This review identified 23 studies of this kind. 21 were partial economic evaluations, of which 16 were COI studies and 5 were cost analyses, and 2 were full economic evaluations, both cost-utility analysis. COI studies were the first economic evaluation technique used in the health field. Their main objective was to measure the economic burden of illness to society. Moreover, they can provide information to support the political process as well as the management functions at different levels of the healthcare organisations. In order to do that, these types of works need to be designed as observational bottom-up studies [44]. Our review included studies that are all based on the bottom-up approach for analysing costs. This approach calculates the mean per person costs, which are then extrapolated to the whole population. A disadvantage of this method is that the patient sample size needs to

be unbiased and representative of the national population. Moreover, the gathering of person data requires extensive resources and may not be always practical. Conversely, this approach is more comprehensive and valid, and enables detection of the variability related to differences in important demographic characteristics between patients [45].

The heterogeneity of the data of the studies included in this review could be explained by the following concepts: a) although carried out in a similar setting, i.e. hospital, and focused on the same outcome, i.e. HPN costs, they present different organisational structures and treatment strategies; b) they were conducted in a variety of continents/countries/states, which automatically implies different healthcare insurance policies, reimbursement procedures and even money currencies with different pricing years; c) there are no validated reporting guidelines on the identification, measurement, and valuation of costs in COI studies and cost analyses.

Regarding the heterogeneity of data in the two economic evaluation studies included in this review, the same a) and b) scenarios repeat themselves. Granting there are reporting guidelines for economic evaluations, such as those offered by the Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Task Force [46], they are fairly recent, being published in 2013. The two economic evaluations were published in 1986 and 1996 and, therefore, prior to the development of these guidelines.

There is also a lack of quality assessment tools for COI studies and cost analyses. Because of this, many other systematic reviews published in the literature aimed to study the economic burden of different health problems (e.g. diabetes, physical inactivity) chose not to perform a formal risk of bias assessment according to an existing instrument [45,47]. What is more, some authors decided to develop their own checklist of quality criteria based on recommendations from the literature [48]. In an effort to better interpret and evaluate the studies included in this systematic review, we opted for the checklist developed by Larg and Moss [20], which is a practical guide and straightforward checklist aimed to assist readers and users to critically evaluate COI studies. We are aware of the lack of validity of this tool.

Quality assessment tools for economic evaluations are more easily available. These include the 19-item NICE checklist for (partial) economic evaluations provided by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [49], the CHEC-extended checklist by Evers et al. [50] and the Drummond's et al. checklist [21]. The latter is the tool we used in this systematic review.

End users of this review will need to assess the comparability, transferability, and generalisability of the present study results to their own setting. Transferability refers to the extent to which the

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, Clinical Nutrition, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

results of a study remains valid for a different population or setting. Meanwhile, generalisability is defined as the extent to which the results of a study can be generalised to the population from which the sample size was drawn [51].

While we are confident that we have retrieved the key economic studies in this area there are some limitations to our approach. First, we included studies where the primary or secondary focus was HPN costs. This resulted in the inclusion of a number of studies that considered HPN costs as a secondary objective. The extraction of data and quality assessment of these studies was more difficult to carry out. Second, we comprehensively examined the peer-reviewed literature, however there may be unpublished grey literature studies that were not included. We also only included studies published in English and Spanish. However, there may be studies in other languages that were not included. Third, given the different types of studies comprising this review, each was assessed with a different set of quality criteria. How comparable the actual ratings are across the criteria is unclear.

Nevertheless, the present systematic review contains several strengths. Firstly, it was performed in accordance with the PRISMA guidelines. Furthermore, to our knowledge, this is the first systematic review on the economic costs of HPN of this type. Lastly, two review authors performed the screening and data extraction process.

5. Conclusions

Most scientific literature regarding the economic costs of HPN comes from partial economic evaluations, such as cost-of-illness studies and cost analysis. According to them, HPN is an expensive treatment, although cost saving when compared to hospital based PN. Full economic evaluations proved HPN as being cost-effective than hospital based PN, however more research is needed to confirm this in all settings.

Statement of authorship

All authors planned and discussed the results of this study. All authors have approved the final article.

Funding

This work was supported by Fresenius-Kabi. Fresenius-Kabi was not involved in any of the study design, the writing of this paper or the decision to submit the paper for publication.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>.

References

[1] Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr* 2009;28:467–79.

[2] Hill S, Ksiazyk J, Prell C, Tabbers M, Braegger C, Bronsky J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2018;37:2401–8.

[3] Mundi MS, Pattinson A, McMahon MT, Davidson J, Hurt RT. Prevalence of home parenteral and enteral nutrition in the United States. *Nutr Clin Pract* 2017;32:799–805.

[4] Wanden-Berghe C, Compes CC, Maíz Jiménez MI, Pereira Cunill JL, Ramos Boluda E, Gómez Candela C, et al. Home and Ambulatory Artificial Nutrition

(NADYA) group report. Home parenteral nutrition in Spain, 2018. *Nutr Hosp* 2020;37:403–7.

[5] Drummond MF, Sculpher M, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 4th ed. Oxford University Press; 2015. ISBN 978-0-19-966588-4.

[6] Oosterhoff M, Bosma H, van Schayck OCP, Evers SMAA, Dirksen CD, Joore MA. A systematic review on economic evaluations of school-based lifestyle interventions targeting weight-related behaviours among 4–12 year olds: issues and ways forward. *Prev Med (Baltim)* 2018;114:115–22.

[7] Boland A, Cherry MG, Dickson R. *Doing a systematic review: a student's guide*. 2nd ed. SAGE Publications; 2017. ISBN 978-1-4739-6701-4.

[8] Mihalopoulos C, Le LKD, Chatterton M Lou, Bucholt J, Holt-Lunstad J, Lim MH, et al. The economic costs of loneliness: a review of cost-of-illness and economic evaluation studies. *Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol* 2020;55(7): 823–36.

[9] Rabarison KM, Bish CL, Massoudi MS, Giles WH. Economic evaluation enhances public health decision making. *Front Public Heal* 2015;3:164.

[10] Murthy S, John D, Godinho IP, Godinho MA, Gaddattu V, Nair NS. A protocol for a systematic review of economic evaluation studies conducted on neonatal systemic infections in South Asia. *Syst Rev* 2017;6:252.

[11] Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol* 2014;20:327–37.

[12] Afroz A, Alramadan MJ, Hossain MN, Romero L, Alam K, Magliano DJ, et al. Cost-of-illness of type 2 diabetes mellitus in low and lower-middle income countries: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 2018;18:972.

[13] Bovolenta TM, De Azevedo Silva SMC, Arb Saba R, Borges V, Ferraz HB, Felício AC. Systematic review and critical analysis of cost studies associated with Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2017;2017:3410946.

[14] Rai M, Goyal R. *Pharmacoeconomics in healthcare*. In: *Pharmaceutical medicine and translational clinical research*. Elsevier Inc.; 2017. ISBN 9780128021033. p. 465–72.

[15] Thomas D, Hilgsmann M, John D, Al Ahdab OG, Li H. Pharmacoeconomic analyses and modeling. In: *Clinical pharmacy education, practice and research*. Elsevier; 2019. p. 261–75.

[16] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The PRISMA Group Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.

[17] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:b2700.

[18] International database of prospectively registered systematic reviews (PROSPERO). Available online, <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>. [Accessed 13 April 2020].

[19] Arhip L, García-Peris P, Romero RM, Frías L, Bretón I, Cambor M, et al. Direct costs of a home parenteral nutrition programme. *Clin Nutr* 2019;38:1945–51.

[20] Larg A, Moss JR. Cost-of-illness studies: a guide to critical evaluation. *Pharmacoeconomics* 2011;29:653–71.

[21] Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *Br Med J* 1996;313:275–83.

[22] Brakebill JJ, Robb RA, Ivey MF, Christensen DB, Young JH, Scribner BH. Pharmacy department costs and patient charges associated with a home parenteral nutrition program. *Am J Hosp Pharm* 1983;40:260–3.

[23] Burgos Peláez R, Virgili Casas MN, Cuerda Compés MC, Moreno Villares JM, Oliveira G, Luengo Pérez LM, et al. Cost analysis of home parenteral nutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2017;34:271–6.

[24] Groen H, Neelis EG, Poley MJ, Olieman JF, Scheenstra R, Krabbe PF, et al. Intestinal rehabilitation for children with intestinal failure is cost-effective: a simulation study. *Am J Clin Nutr* 2017;105:417–25.

[25] Kim H, Spaulding R, Werkowitch M, Yadrich D, Piamjariyakul U, Gilroy R, et al. Costs of multidisciplinary parenteral nutrition care provided at a distance via mobile tablets. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38: 505–75.

[26] Roskott AM, Groen H, Rings EHHM, Haveman JW, Ploeg RJ, Serlie MJ, et al. Cost-effectiveness of intestinal transplantation for adult patients with intestinal failure: a simulation study. *Am J Clin Nutr* 2015;101:79–86.

[27] Wateska LP, Sattler LL, Steiger E. Cost of a home parenteral nutrition program. *J Am Med Assoc* 1980;244:2303–4.

[28] Wesley JR, Khalidi N, Ryan ML, de Leon RF, Faubion WC. Home parenteral nutrition: a hospital-based program with commercial logistic support. *J Parenter Enteral Nutr* 1984;8:585–8.

[29] Olieman JF, Poley MJ, Gischler SJ, Penning C, Escher JC, van den Hoonard TL, et al. Interdisciplinary management of infantile short bowel syndrome: resource consumption, growth, and nutrition. *J Pediatr Surg* 2010;45:490–8.

[30] Piamjariyakul U, Ross VM, Yadrich DM, Williams AR, Howard L, Smith CE. Complex home care: Part 1-Utilization and costs to families for health care services each year. *Nurs Econ* 2010;28:255–63.

[31] Piamjariyakul U, Yadrich DM, Ross VM, Smith CE, Clements F, Williams AR. Complex home care: Part 2- family annual income, insurance premium, and out-of-pocket expenses. *Nurs Econ* 2010;28:323–9.

[32] Raphael BP, Hazekamp C, Samnaliev M, Ozonoff A. Analysis of healthcare institutional costs of pediatric home parenteral nutrition central line infections. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67:e77–81.

[33] Spencer AU, Kovacevich D, McKinney-Barnett M, Hair D, Canham J, Maksym C, et al. Pediatric short-bowel syndrome: the cost of comprehensive care. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1552–9.

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

ARTICLE IN PRESS

L. Arhip et al. / *Clinical Nutrition xxx (xxxx) xxx*

11

- [34] Tu Duy Khiem-El Aatmani A, Senesse P, Reimund J-M, Beretz L, Baumann R, Pinguet F. Home Parenteral Nutrition: a direct costs study in the approved centres of Montpellier and Strasbourg. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:574–9.
- [35] Witteveen PO, Van Groenestijn MAC, Blijham GH, Schrijvers AJP. Use of resources and costs of palliative care with parenteral fluids and analgesics in the home setting for patients with end-stage cancer. *Ann Oncol* 1999;10:161–5.
- [36] Curtas S, Hariiri R, Steiger E. Case management in home total parenteral nutrition: a cost-identification analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:113–9.
- [37] Dzierba SH, Mirtallo JM, Grauer DW, Schneider PJ, Latiolais CJ, Fabri PJ. Fiscal and clinical evaluation of home parenteral nutrition. *Am J Hosp Pharm* 1984;41:285–91.
- [38] Kosar C, Steinberg K, de Silva N, Avitzur Y, Wales PW. Cost of ambulatory care for the pediatric intestinal failure patient: one-year follow-up after primary discharge. *J Pediatr Surg* 2016;51:798–803.
- [39] Marshall JK, Gadowsky SL, Childs A, Armstrong D. Economic analysis of home vs hospital-based parenteral nutrition in Ontario, Canada. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:266–9.
- [40] Canovai E, Ceulemans LJ, Peers G, De Pourcq L, Pijpops M, De Hertogh G, et al. Cost analysis of chronic intestinal failure. *Clin Nutr* 2019;38:1729–36.
- [41] Reddy P, Malone M. Cost and outcome analysis of home parenteral and enteral nutrition. *JPEN - J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:302–10.
- [42] Detsky AS, McLaughlin JR, Abrams HB, Whittaker JS, Whitwell J, L'Abbé K, et al. A cost-utility analysis of the home parenteral nutrition program at Toronto General Hospital: 1970–1982. *J Parenter Enteral Nutr* 1986;10:49–57.
- [43] Richards D, Irving MH. Cost-utility analysis of home parenteral nutrition. *Br J Surg* 1996;83:1226–9.
- [44] Tarricone R. Cost-of-illness analysis. What room in health economics? *Health Pol* 2006;77:51–63.
- [45] Tremmel M, Gerdtham UG, Nilsson PM, Saha S. Economic burden of obesity: a systematic literature review. *Int J Environ Res Publ Health* 2017;14:435.
- [46] Huseareu D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS)-explanation and elaboration: a report of the ISPOR health economic evaluation publication guidelines good reporting practices task force. *Value Health* 2013;16:231–50.
- [47] Ding D, Kolbe-Alexander T, Nguyen B, Katzmarzyk PT, Pratt M, Lawson KD. The economic burden of physical inactivity: a systematic review and critical appraisal. *Br J Sports Med* 2017;51:1392–409.
- [48] Stuhldreher N, Konnopka A, Wild B, Herzog W, Zipfel S, Löwe B, et al. Cost-of-illness studies and cost-effectiveness analyses in eating disorders: a systematic review. *Int J Eat Disord* 2012;45:476–91.
- [49] The national Institute for health and care excellence (NICE). Available online, <https://www.nice.org.uk/>. [Accessed 13 April 2020].
- [50] Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: consensus on Health Economic Criteria. *Int J Technol Assess Health Care* 2005;21:240–5.
- [51] De Vrieze T, Nevelsteen I, Thomis S, De Groef A, Tjalma WAA, Gebruers N, et al. What are the economic burden and costs associated with the treatment of breast cancer-related lymphoedema? A systematic review. *Support Care Canc* 2020;28:439–49.

Please cite this article as: Arhip L et al., The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations, *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.010>

Material suplementario del artículo Arhip L, Serrano-Moreno C, Romero I, Camblor M, Cuerda C. *The economic costs of home parenteral nutrition: systematic review of partial and full economic evaluations. Clin Nutr. 2021;40(2):339-349. doi: 10.1016/j.clnu.2020.06.010.* (123)

Tables

Table 1. PRISMA checklist of items included in this systematic review

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	2
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	3-4
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	4-5
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	5

Capítulo III

Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	5 and Table 1
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	5
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	5 and Supplementary Material, Table 2
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	6
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	6
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	6
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	6
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	Not applicable.
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	Not applicable.
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	Not applicable.
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	Not applicable.

Capítulo III

RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	6 and Figure 1
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	7, Table 2 and Supplementary Material, Table 5 9 and Table 6
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	7
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	Not applicable.
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	Not applicable.
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	Not applicable.
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	Not applicable.
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	10-11
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	10-11
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	12

Capítulo III

FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	12

Table 2. Full search strategies

Database	Date	Results	Search strategy
PubMed	4 January 2020	343	(((((((((cost-effectiveness) OR cost-utility) OR cost-consequences) OR cost-minimisation analysis) OR cost description) OR cost-outcome) OR cost-benefit) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh]))) AND (((((((domiciliary care) OR home care)) AND (((("nutrition/eating") OR (((("parenteral alimentation" OR "parenteral alimentation solution" OR "parenteral alimentation solutions")))) OR "parenteral alimentation program") OR (((("feeding/nutrients" OR "feeding/nutrition")))) OR nutrition* AND support))) OR artificial nutrition home) OR parenteral nutrition home) OR "Parenteral Nutrition, Home"[Mesh])
Embase	4 January 2020	198	(a AND 'cost utility' AND analysis AND of AND the AND home AND parenteral AND nutrition AND program AND at AND toronto AND general AND hospital) OR (('home parenteral nutrition'/exp OR (parenteral AND nutrition AND home) OR (artificial AND nutrition AND home)) AND (('cost effectiveness'/exp OR 'cost effectiveness') OR 'cost utility' OR 'cost consequences' OR ('cost minimization' AND analysis) OR 'cost description' OR 'cost outcome' OR 'cost benefit' OR ('cost effectiveness analysis'/exp OR 'cost benefit analysis'/exp OR 'economic evaluation'/exp)))
Scopus	4 January 2020	171	TITLE-ABS-KEY ((cost AND effectiveness AND analysis) OR (cost AND benefit AND analysis) OR (economic AND evaluation) AND (nutrition AND parenteral AND home) OR (artificial AND nutrition AND home))
Abbreviations: Mesh = Medical Subject Headings			

Table 3. Quality assessment of the reviewed partial economic evaluations

Question / Study (author and year)	Arhip et al. 2019	Brakebill et al. 1983	Burgos et al. 2017	Canovai et al. 2019	Curtas et al. 1996	Dzierba et al. 1984	Groen et al. 2017	Kim et al. 2014	Kosar et al. 2016	Marshall et al. 2005	Olieman et al. 2010
(1) Analytical framework: what costs should have been measured?											
(a) What was the motivation and perspective of the study?	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes
(b) Was the appropriate epidemiologic approach taken?	No	No	No	Yes	No	No	N/A	No	Yes	Yes	Yes
(c) Was the study question well specified?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
(i) Were all relevant, non-trivial cost components and their stakeholders identified?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Yes	Yes	N/A
(ii) Were necessary timeframes specified?	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
(iii) Was a case of disease or risk factor adequately and appropriately defined?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

Capítulo III

(iv) Was the counterfactual population occurrence plausible and meaningful?	N/A	Yes	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A
(2) Methodology and data: How well were resource use and productivity losses measured?											
(a) Was an appropriate method(s) of quantification used, such that	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A
(i) additional, or excess, costs were measured?	No	Yes	No	No	No	Yes	No	N/A	No	Yes	N/A
(ii) only costs specific to (caused by) the health problem were included (confounders controlled)?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A
(iii) all important effects were captured?	No	No	No	No	No	No	No	N/A	No	No	N/A
(iv) Important differences across subpopulations were accounted for?	N/A	N/A	Yes	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A
(v) The required level of detail could be provided?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	N/A

Capítulo III

(b) Was the resource quantification method(s) well executed?	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	N/A	N/A	Yes	Yes	N/A
(i) For population-based studies, were cost allocation methods, data, and assumptions valid?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(ii) For person-based studies, were appropriate statistical tests performed and reported?	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A	N/A	N/A	N/A	Yes	Yes	N/A
(iii) Were data representative of the study population?	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	N/A	N/A	Yes	Yes	N/A
(iv) Were there any other relevant resource quantification issues?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A	N/A	N/A
(c) Were healthcare resources valued appropriately?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Yes	Yes	Yes
(d) Was the approach for valuing production losses justified, and assumptions valid?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A	N/A
(e) Was the inclusion of intangible costs appropriate?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(i) Was double counting of mortality-related production losses avoided?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

Capítulo III

(ii) Were losses valued appropriately, given the study's perspective?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(3) Analysis and reporting											
(a) Did the analysis address the study question?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Yes	Yes	Yes	Yes
(b) Was a range of estimates presented?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	N/A	Yes	Yes	N/A
(c) Were the main uncertainties identified?	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	N/A	N/A	Yes	Yes	N/A
(d) Was a sensitivity analysis performed on:	No	No	No	No	Yes	No	N/A	N/A	No	No	No
(i) important (uncertain) parameter estimates?	No	No	No	No	Yes	No	N/A	N/A	No	No	No
(ii) key assumptions? (including the counterfactual)	No	No	No	No	No	No	N/A	N/A	No	No	No
(iii) point estimates? (based on confidence or credible intervals)	No	No	No	No	No	No	N/A	N/A	No	No	No
(e) Was adequate documentation and justification given for cost components, data and sources, assumptions, and methods?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	N/A	Yes	Yes	N/A

Capítulo III

(f) Was uncertainty around the estimates and its implications adequately discussed?	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	N/A	N/A	Yes	Yes	N/A
(g) Were important limitations discussed regarding the cost components, data, assumptions, and methods?	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	N/A	N/A	Yes	Yes	Yes
(h) Were the results presented at the appropriate level of detail to answer the study question (cost components; disease subtypes, severity, stage; subpopulation groups, cost bearers)?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Yes	Yes	Yes
Total (% yes)	53%	50%	41%	59%	59%	56%	24%	21%	62%	65%	26%

Table 3. Quality assessment of the reviewed partial economic evaluations (continued)

Question / Study (author and year)	Piamjari yakul et al. 2010 (Part 1)	Piamjari yakul et al. 2010 (Part 2)	Raphael et al. 2018	Reddy et al. 1998	Roskott et al. 2015	Spencer et al. 2008	Tu Duy Khiem-El Aatmani et al. 2006	Wateska et al. 1980	Wesley et al. 1984	Witteveen et al. 1999
(1) Analytical framework: what costs should have been measured?										
(a) What was the motivation and perspective of the study?	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	Yes
(b) Was the appropriate epidemiologic approach taken?	No	No	No	Yes	N/A	Yes	No	Yes	No	Yes
(c) Was the study question well specified?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
(i) Were all relevant, non-trivial cost components and their stakeholders identified?	N/A	N/A	N/A	Yes	Yes	N/A	Yes	Yes	Yes	Yes
(ii) Were necessary timeframes specified?	No	No	No	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No
(iii) Was a case of disease or risk factor adequately and appropriately defined?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

Capítulo III

(iv) Was the counterfactual population occurrence plausible and meaningful?	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Yes
(2) Methodology and data: How well were resource use and productivity losses measured?										
(a) Was an appropriate method(s) of quantification used, such that	Yes	Yes	Yes	No	Yes	N/A	Yes	Yes	No	Yes
(i) additional, or excess, costs were measured?	N/A	N/A	N/A	No	No	N/A	No	No	No	Yes
(ii) only costs specific to (caused by) the health problem were included (confounders controlled)?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Yes	Yes	Yes	Yes
(iii) all important effects were captured?	N/A	N/A	N/A	No	No	N/A	No	No	No	No
(iv) Important differences across subpopulations were accounted for?	N/A	N/A	Yes	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(v) The required level of detail could be provided?	Yes	Yes	Yes	Yes	No	N/A	Yes	No	No	Yes

Capítulo III

(b) Was the resource quantification method(s) well executed?	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	N/A	Yes	No	Yes	Yes
(i) For population-based studies, were cost allocation methods, data, and assumptions valid?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(ii) For person-based studies, were appropriate statistical tests performed and reported?	N/A	N/A	Yes	Yes	N/A	N/A	N/A	No	No	No
(iii) Were data representative of the study population?	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	N/A	Yes	Yes	Yes	Yes
(iv) Were there any other relevant resource quantification issues?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(c) Were healthcare resources valued appropriately?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
(d) Was the approach for valuing production losses justified, and assumptions valid?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(e) Was the inclusion of intangible costs appropriate?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

Capítulo III

(i) Was double counting of mortality-related production losses avoided?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(ii) Were losses valued appropriately, given the study's perspective?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(3) Analysis and reporting										
(a) Did the analysis address the study question?	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	Yes	Yes	Yes	No	Yes
(b) Was a range of estimates presented?	Yes	Yes	Yes	Yes	N/A	N/A	Yes	No	No	Yes
(c) Were the main uncertainties identified?	No	No	N/A	Yes	N/A	N/A	No	No	No	Yes
(d) Was a sensitivity analysis performed on:	No	No	No	No	N/A	No	No	No	No	Yes
(i) important (uncertain) parameter estimates?	No	No	No	No	N/A	No	No	No	No	No
(ii) key assumptions? (including the counterfactual)	No	No	No	No	N/A	No	No	No	No	Yes
(iii) point estimates? (based on confidence or credible intervals)	No	No	No	No	N/A	No	No	No	No	No
(e) Was adequate documentation and justification given for cost components, data	No	No	No	Yes	N/A	N/A	Yes	No	No	Yes

Capítulo III

and sources, assumptions, and methods?										
(f) Was uncertainty around the estimates and its implications adequately discussed?	No	No	N/A	Yes	N/A	N/A	Yes	No	No	Yes
(g) Were important limitations discussed regarding the cost components, data, assumptions, and methods?	Yes	No	N/A	Yes	N/A	Yes	Yes	No	No	Yes
(h) Were the results presented at the appropriate level of detail to answer the study question (cost components; disease subtypes, severity, stage; subpopulation groups, cost bearers)?	Yes	Yes	N/A	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes
Total (% yes)	38%	38%	41%	59%	24%	26%	47%	26%	18%	65%

Table 4. Quality assessment of the reviewed full economic evaluation

Question number	Detsky et al. 1986	Richards et al. 1996
1. Was a well-defined question posed in an answerable form?	Yes	Yes
1.1 Did the study examine both costs and effects of the service(s) or programme(s) over an appropriate time horizon?	Yes	Yes
1.2 Did the study involve a comparison of alternatives?	Yes	Yes
1.3 Was a perspective of the analysis stated and was the study placed in any particular decision-making context?	No	Yes
1.4 Were the patient population and any relevant subgroups adequately defined?	Yes	Yes
2. Was a comprehensive description of the competing alternatives given? (i.e. can you tell who did what to whom, where, and how often?)	Yes	Yes
2.1 Were any relevant alternatives omitted?	No	No
2.2 Was (should) a “do-nothing” alternative (be) considered?	N/A	N/A
2.3 Were relevant alternatives identified for the patient subgroups?	Yes	N/A
3. Was the effectiveness of the programmes or services established?	Yes	Yes
3.1 Was this done through a randomised controlled clinical trial? If so, did the trial protocol reflect what would happen in regular practice?	No	No
3.2 Were effectiveness data collected and summarised through a systematic overview of clinical studies? If so, were the search strategy and rules for inclusion or exclusion outlined?	No	No
3.3 Were observational data or assumptions used to establish effectiveness? If so, were any potential biases recognized?	Yes	Yes
4. Were all the important and relevant costs and consequences for each alternative identified?	Yes	Yes
4.1 Was the range wide enough for the research question at hand?	No	Yes
4.2 Did it cover all relevant perspectives? (Possible perspectives include those patients and third-party payers; other perspectives may also be relevant depending on the particular analysis.)	No	Yes
4.3 Were capital costs, as well as operating costs, included?	Yes	Yes

Capítulo III

5. Were costs and consequences measured accurately in appropriate physical units prior to valuation (e.g. hours of nursing time, number of physical visits, lost workdays, gained life-years)?	Yes	Yes
5.1 Were the sources of resources utilization described and justified?	Yes	Yes
5.2 Were any of the identified items omitted from measurement? If so, does this mean that they carried no weight in the subsequent analysis?	Yes	No
5.3 Were there any special circumstances (e.g. joint use of resources) that made measurement difficult? Were these circumstances handled appropriately?	Yes	Yes
6. Were costs and consequences valued credibly?	Yes	Yes
6.1 Were the sources of all values clearly identified? (Possible sources include market values, patient or client preferences and views, policy makers' views, and health professionals' judgments).	Yes	Yes
6.2 Were market values employed for changes involving resources gained or depleted?	Yes	Yes
6.3 Where market values were absent (e.g. volunteer labour), or market values did not reflect actual values (e.g. clinic space donated at a reduced rate), were adjustments made to approximate market values?	Can't tell	Yes
6.4 Was the valuation of consequences appropriate for the question posed (i.e. has the appropriate type or types of analysis – cost-effectiveness, cost-benefit – been selected)?	Yes	Yes
7. Were costs and consequences adjusted for differential timing?	Yes	Yes
7.1 Were costs and consequences that occur in the future “discounted” to their present value?	Yes	Yes
7.2 Was any justification given for the discount rate(s) used?	No	No
8. Was an incremental analysis of costs and consequences of alternatives performed?	Yes	Yes
8.1 Were the additional (incremental) costs generated by one alternative over another compared to the additional effects, benefits, or utilities generated?	Yes	Yes
9. Was uncertainty in the estimates of costs and consequences adequately characterised?	Yes	Yes
9.1 If patient-level data on costs or consequences were available, were appropriate statistical analysis performed?	Yes	Yes
9.2 If a sensitivity analysis was employed, was justification provided for the form(s) of sensitivity analysis employed and the ranges or distributions of values (for key study parameters)?	No	No

Capítulo III

9.3 Were the conclusions of the study sensitive to uncertainty in the results, as quantified by the statistical and/or sensitivity analysis?	Yes	Yes
9.4 Was heterogeneity in the patient population recognized, for example by presenting study results for relevant subgroups?	Yes	Yes
10. Did the presentation and discussion of study results include all issues of concern to users?	Can't tell	Can't tell
10.1 Were the conclusions of the analysis based on some overall index or ratio of costs to consequences (e.g. cost-effectiveness ratio)? If so, was the index interpreted intelligently or in a mechanistic fashion?	Can't tell	Can't tell
10.2 Were the results compared with those of others who have investigated the same question? If so, were allowances made for potential differences in methodology?	No	Yes
10.3 Did the study discuss the generalisability of the results to other settings or patient/client groups?	Yes	Yes
10.4. Did the study allude to, or take account of, other important factors in the choice or decision under consideration (e.g. distribution of costs and consequences, or relevant ethical issues)?	Yes	Yes
10.5. Did the study discuss issues of implementation, such as the feasibility of adopting the "preferred" programme given existing financial or other constraints, and whether any freed resources could be redeployed to other worthwhile programmes?	No	No
10.6 Were the implications of uncertainty for decision-making, including the need for future research, explored?	No	No
Total (% yes)	65%	72%

Table 5. Additional characteristics of the reviewed partial economic evaluations

Lead author and year	Study objective	Data collection period	Age	HPN duration at the time of inclusion in the study	Source of funding
Arhip et al. 2019	Study the direct healthcare and non-healthcare costs associated with the HPN programme.	Nov 1, 2014-Oct 31, 2015 (12 months)	Mean age 58.9 years	Mean duration 2.65 years ¹	This work was supported by Fresenius-Kabi.
Brakebill et al. 1983	Identify and quantify pharmacy departmental costs and patient charges associated with the HPN programme and to compare HPN patient charges with one alternative to HPN, hospitalisation.	Not stated.	Mean age 51.9 years ¹	Mean duration 4.95 years ¹	None disclosed.
Burgos et al. 2017	To assess the direct costs of HPN in adult population in Spain.	Not applicable. The patients were already registered in the NADYA-SENPE registry.	Not stated.	Not stated.	None disclosed.
Canovai et al. 2019	Report the total annual costs of long-term adult chronic intestinal failure patients with benign underlying disease at our institution and to assign them to a specific category. Secondly, the evolution of costs over time will be evaluated and analysed.	2000-2013 (168 months)	Median age 58.6 years	Median duration 5.3 years	The author T.V. is a senior clinical researcher supported the Flanders Research Foundation (FWO Vlaanderen). The author J.P. holds named chairs at the KU

Capítulo III

					Leuven from the Institut Georges Lopez and from the “Centrale Afdeling voor Fractionering” (DGF-CAF).
Curtas et al. 1996	To determine the time and costs to the hospital based HPN team involved in managing HPN patients.	Mar-Jun 1992 (4 months)	Mean age 54.9 years	Not stated.	None disclosed.
Dzierba et al. 1984	Determine the time nonphysician members spent on HPN services. Calculate the clinical management fee necessary to support the continuing care of HPN patients. Document the success of the service through clinical management, and Project the costs of providing a home-acre service with the supply management performed from our hospital.	Apr 1, 1982-Apr 1, 1983 (12 months)	Mean age 42.5 years	Not stated.	None disclosed.
Groen et al. 2017	Simulate the disease course of irreversible intestinal failure and both of the treatments (HPN and intestinal transplantation) and estimate the cost-effectiveness of intestinal transplantation.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.	None disclosed.
Kim et al. 2014	The study tabulated the costs of delivering home parenteral nutrition interventions and clinical assessments through encrypted mobile technologies to increase patients’ access to healthcare providers, reduce their travel expenses,	Not stated.	Not stated.	Not stated.	The project described was part of a larger study supported by the National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB), R01

Capítulo III

	<p>and allow early detection of infection and other complications.</p>				<p>EB015911, C. Smith, principal investigator. In addition, this study is partially supported by NIH/CTSA grant number UL1TR000001 Trail Blazer award from University of Kansas Medical Center Frontiers: The Heartland Institute for Clinical and Translational Research. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering or the National Institutes of Health. Financial support for the publication of the supplement in which this article appears was provided by Abbott Nutrition.</p>
--	--	--	--	--	---

Capítulo III

Kosar et al. 2016	Determine costs for the outpatient children with intestinal failure for the first year after primary discharge.	Jan 1, 2010-Dec 31, 2012 (36 months)	Mean age 9.3 months	First 12 months of HPN	None disclosed.
Marshall et al. 2005	Study of patients transferred from hospital to home while receiving HPN to assess their costs of care.	1996-2001 (72 months)	Mean age 51 years	First month of HPN	Financial support was provided by an operating grant from the Hamilton Health Sciences Foundation.
Olieman et al. 2010	Evaluate resource consumption and costs, next to studying nutritional and growth outcomes, in children with short bowel syndrome who were treated by an interdisciplinary short bowel team.	Aug 2003-Dec 2007 (53 months)	Age 2 days	First 1.49 years of HPN	None disclosed.
Piamjariyakul et al. 2010 (Part 1)	Describe health care services used by families to manage HPN, report the frequency of each service used annually. Also, an estimate of the average annual non-reimbursed costs to families for these health services is calculated.	Not stated.	Mean age 50 years	Mean duration 8 years	Supported by National Institute of Nursing Research (NINR) Grant # R01 NR009078.
Piamjariyakul et al. 2010 (Part 2)	Annual costs paid by families intravenous infusion of home parenteral nutrition (HPN) health insurance premiums, deductibles, co-payments for health services, and the wide range of out-of-pocket home health care expenses are presented. Subsequently, the economic impact of these non-reimbursed expenses on family quality of life and patient's clinical outcomes are analysed.	Not stated.	Mean age 50 years	Mean duration 8 years	Supported by National Institute of Nursing Research (NINR) Grant # R01 NR009078.

Capítulo III

Raphael et al. 2018	Describe the healthcare institutional costs associated with all community acquired central line-associated blood stream infections in paediatric HPN patients.	Oct 1, 2011- Apr 30, 2016 (55 months)	Median age 3.5 years	Not stated.	Boston Children's Hospital Program for Patient Safety and Quality provided funding for this work.
Reddy et al. 1998	Perform a year by year cost analysis of home parenteral and enteral nutrition therapy from 1991 to 1996. To determine the clinical outcome of patients on home parenteral and enteral nutrition, including complications rates, hospitalisation rates, and utilisation of resources. To determine problems relating to the administration of HPN, including patient-reported side effects and the impact of therapy on lifestyle. To assess the health status of home parenteral and enteral nutrition patients using a validated instrument.	Jan 1991-Aug 1996 (68 months)	Median age 52 years	Not stated.	None disclosed.
Roskott et al. 2015	Simulate the disease course of irreversible intestinal failure and both of the treatments (HPN and intestinal transplantation and estimate the cost-effectiveness of intestinal transplantation.	Not applicable.	Not applicable.	Not applicable.	None disclosed.
Spencer et al. 2008	Determine the total cost of care for paediatric patients with short bowel syndrome and to analyse their utilization of home and hospital-based health care services.	Mar 1992-Jan 2005 (154 months)	0 months (21 infants), 2 months (12 infants), 5	At the time of birth (21 infants), within 2 months of birth (12 infants), 5	None disclosed.

Capítulo III

			months - 17.7 years of age (8 patients)	months-17.7 years of age (8 patients)	
Tu Duy Khiem-El Aatmani et al. 2006	To assess the direct costs of HPN in two approved centres.	Two periods: Oct 2002 and Feb 2003	Strasbourg centre: age 51 years Montpellier centre: age 61 years	Not stated.	None disclosed.
Wateska et al. 1980	Analyse the costs to a hospital of providing complete home parenteral nutrition services.	Mar 1976-Sep 1978 (30 months)	Not stated.	First 12 months of HPN	None disclosed.
Wesley et al. 1984	Not stated	Period not stated (24 months)	Not stated.	Not stated.	None disclosed.
Witteveen et al. 1999	Cost evaluation study to determine the actual costs of managing patients with end-stage cancer who require parenteral administration of fluid or analgesics in the home setting.	Jan 1992-Dec 1993 (24 months)	Mean age 52 years	Median 62 days	Supported by a grant from the Dutch Ministry of Public Health.

DISCUSIÓN

7. COSTES TOTALES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA DESDE LA PERSPECTIVA DE LA SOCIEDAD

El coste de la NPD obtenido en este estudio refleja el coste desde el punto de vista de la sociedad, incluyendo las categorías de costes directos sanitarios y no sanitarios, costes de pérdida de productividad y costes personales de los pacientes que recibieron NPD en nuestro hospital.

Los costes totales de la NPD en el HGUGM ascendieron a 14.460,87 € por paciente (131,58 € por paciente y día).

Según los estudios de costes de la NPD publicados en la literatura, en Europa, el coste la NPD de pacientes adultos oscila entre de 8.000 € por año (124) y 77.000 € por año (125). Mientras que, en los EE.UU., el coste de la NPD en pacientes adultos oscila entre 19.000 \$ (126) y 253.000 \$ por año (127). Todos los costes de los estudios mencionados son predominantemente más altos que los obtenidos en nuestro estudio. Esto puede deberse a la diferente organización de los programas de NPD de un país a otro, incluso de un centro a otro. Todo esto influye en la elección de las categorías incluidas y por tanto en el coste de la NPD. Además, estos trabajos se llevaron a cabo en una variedad de continentes/países/centros, lo que implica automáticamente diferentes pólizas de seguro médico, procedimientos de reembolso e incluso moneda oficial.

Si eliminamos las diferencias entre países, y comparamos nuestro estudio con otro realizado también en España, los resultados de costes de Burgos et al. fue menor (8000-9000 €) (124). Las diferencias en la metodología entre los dos estudios podrían explicar esta discrepancia. En primer lugar, los datos del estudio de Burgos et al. (124) se obtuvieron del registro voluntario NADYA-SENPE y obtuvo estimaciones de costes, mientras que nuestro estudio recogió el uso real de los recursos de una cohorte específica de pacientes seguidos en nuestro hospital y sus costes unitarios, lo que permitió calcular el coste real de la NPD. En segundo lugar, la tasa de complicaciones de Burgos et al. (124) también se basó en el registro voluntario, el cual está subestimado, tal y como consta en las publicaciones anuales del registro. Dado que las complicaciones de la NPD pueden representar más del 20% del gasto total de la NPD, esta subestimación también puede explicar las diferencias de costes. En tercer lugar, el seguimiento ambulatorio o los costes directos no sanitarios no se incluyeron en el estudio de Burgos et al. (124).

Según nuestros resultados, los costes directos sanitarios y no sanitarios representaron el 96,46% de los costes totales, los costes personales de pacientes con NPD representaron el 2,62% y los costes de productividad el 0,92%. Los estudios publicados en la literatura que calcularon más de dos categorías de costes no reportaron los porcentajes del coste total (126,128,129).

Generalmente, los costes directos (sanitarios y no sanitarios) representan el mayor porcentaje del coste total debido a que abarcan la mayor parte de los ítems relacionados con la NPD, tales como personal sanitario, bolsas de NPD, seguimiento o manejo de complicaciones.

Comparando los costes totales obtenidos en este estudio con los de otras terapias para SIC, la NPD no es una de las más caras. Ponemos el ejemplo del medicamento huérfano Teduglutida, que está indicado para el tratamiento del SIC en pacientes de 1 año o mayores y que tienen que permanecer estables tras el periodo de adaptación intestinal posterior a la cirugía (130). El coste por envase de Teduglutida es de 17.089,05 € (610,32 € por jeringa) con posibilidad de financiación del 50% de todos los envases del medicamento. Un envase contiene 28 viales + 28 jeringas precargadas de disolvente. El coste por año con Teduglutida (sin aprovechamiento de vial) es de 111.383,40 €, tanto en niños como en adultos. Teniendo en cuenta solo los costes directos sanitarios, el uso de Teduglutida supone un coste incremental respecto a la NPD de 108.794,15 € (131).

Si miramos hacia otras enfermedades, como en el caso de la diabetes, en EE.UU., los costes totales fueron de 327 mil millones de dólares, en el año 2017. Según los autores, los costes de la diabetes aumentaron un 26% desde 2012 debido al aumento de la prevalencia de la diabetes y al aumento de los costes de las personas con diabetes (132). En el año 2018, 34,2 millones de personas de todas las edades (10,5% de la población de EE. UU.) tenían diabetes (133).

En España, según el estudio SECCAID: *Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes*, el coste directo total anual de la diabetes ascendió a 5.809 millones de euros, que representó el 8,2% del gasto sanitario total, en el año 2012 (134).

En cuanto a las enfermedades raras, ponemos el ejemplo de la atrofia muscular espinal (incidencia estimada de 1/5.000 – 1/10.000 nacidos), cuyo coste en España, en el año 2014, fue de 33.721 € (135). También tenemos en España el ejemplo de la esclerodermia (prevalencia de 0,7 a 48,9 por 100.000 personas) cuyo coste en 2011 fue de 21.042€ por paciente y año (133).

En los costes totales de la NPD en el hospital no se incluyeron los costes de taurolidina, ya que, durante el estudio de los costes directos sanitarios y no sanitarios, ningún paciente estaba empleando esta solución antimicrobiana de sellado de catéter. Previamente, en la UNCyD ya se estudiaron los costes totales de las infecciones asociadas al catéter antes y durante el uso de taurolidina, que son de 151.264,14 € versus 24.331,19 €, respectivamente (136).

8. COSTES DIRECTOS SANITARIOS Y NO SANITARIOS DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA

Nuestro estudio incluyó en los costes directos sanitarios las siguientes categorías: provisión de la NPD (a su vez incluyendo: inserción inicial del catéter, formación del paciente en planta, catéteres, bolsas de NPD, material fungible y gasto estructural), seguimiento del paciente con NPD (a su vez incluyendo: visitas al especialista programadas y pruebas de seguimiento) y manejo de complicaciones (a su vez incluyendo: visitas al especialista NO programadas, visitas a Urgencias, estancia en Urgencias, hospitalizaciones e inserción del catéter), mientras que los costes directos no sanitarios incluyeron el transporte de bolsas de NPD y material fungible.

En este estudio, los costes directos sanitarios y no sanitarios ascendieron a 13.674,11 € por paciente (126,91 € por paciente y día).

Según la revisión sistemática, la mayoría de los estudios publicados en la literatura investigaron los costes desde la perspectiva del SNS (financiador público), por lo tanto, solo incluyeron costes directos (123). Las categorías de costes incluidas fueron muy diversas. Por ejemplo, Brakebill et al. (126) incluyó en los costes directos y los de farmacia, obteniendo un coste de 8.789,91 \$ por paciente y año. De forma similar, Burgos et al. 2017 (124) incluyó el coste de las bolsas de NPD, el manejo de complicaciones y los catéteres, obteniendo un coste de 8.393,30 € y 9.261,60 € por paciente y año en los casos de los pacientes con enfermedad benigna y maligna, respectivamente.

Dos artículos publicaron tanto los costes directos sanitarios como los no sanitarios (123). Canovai et al. (137) incluyó el coste de las bolsas de NPD, material fungible, bomba de infusión, enfermería (incluyendo *homecare*) y seguimiento clínico y transporte, obteniendo un coste de 39.850 € en el primer año.

El segundo artículo, de Tu Duy Khiem-El Aatmani et al. (138) incluyó bolsas de NPD, material fungible, personal, pruebas de laboratorio, transporte de pacientes y entrega de bolsas de nutrición y consumibles, obteniendo un coste de 30.232 € por paciente y año.

Otros autores clasificaron los costes según las categorías de costes fijos y variables. Dzierba et al. (127) incluyó en los costes fijos: secretaria y asistente administrativa, médico especialista en atención domiciliaria, técnico de entrega y vehículo de reparto y en los costes variables: suministros, personal, equipos, material fungible, devoluciones y bonificaciones, combustible y mantenimiento, obteniendo un total de 83.000 \$ por año y 170.360 \$ por año para los costes fijos y los variables, respectivamente.

Por otro lado, Kim et al. (139) estudió los costes de ofrecer intervenciones de NP en el hogar y evaluaciones clínicas a través de tecnologías móviles encriptadas. En los costes fijos incluyeron: coste del equipo, tableta electrónica, fundas protectoras, protector de pantalla, software del programa de videoconferencia, guía de formación para uso del dispositivo, gastos de envío, caja protectora de entrega. En los costes de mantenimiento del dispositivo incluyó: coste de suministro, plan de datos mensual para conexión a Internet, garantía de la electrónica, equipo de cifrado, gastos de personal, asesor de salud, especialista en enfermería psiquiátrica, coordinador del sistema de telesalud. El coste total obtenido por una teleconsulta fue de 916,64 €.

En general, la metodología y los diferentes tipos de categorías de costes incluidos en cada artículo de NPD publicado en la literatura hace que sea difícil hacer una comparación clara entre los costes totales. Esto no solo ocurre en los estudios de NPD. En una revisión sistemática que estudió la diferente metodología utilizada en estudios de costes de la enfermedad de Parkinson, mostró que existe una tal heterogeneidad entre los estudios que hace que los costes sean prácticamente imposibles de comparar (77).

La NPD no es el único tratamiento nutricional que tiene poca evidencia en cuanto a evaluaciones económicas llevados a cabo con rigurosidad. Algo similar ocurre con la NED. En una revisión sistemática publicada en el año 2018, en la que se incluían un total de 10 estudios, la mayoría de ellos no contenían la metodología específica de una evaluación económica. La falta de estudios de evaluación económica de buena calidad afectó la capacidad para concluir el coste de la NED y si este tratamiento es coste-efectivo (140).

9. COSTES DE PÉRDIDA DE PRODUCTIVIDAD DE PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA

En esta tesis también estudiamos los costes de productividad asociados con la NPD que incluyeron dos categorías: morbilidad (discapacidad temporal y permanente, absentismo laboral, presentismo laboral y pérdida de productividad en el trabajo no remunerado) y mortalidad prematura.

Los costes de productividad son muchas veces excluidos de estudios de costes, de hecho, hasta la fecha no hay ningún estudio publicado que haya incluido los costes de productividad de pacientes con NPD. Las razones por las que estos costes se omiten de los estudios no están claras. Sin embargo, según ISPOR (74) casi la mitad de las recomendaciones de pautas fármaco-económicas publicadas, las pautas fármaco-económicas o las directrices de cada país indican que la perspectiva que se tiene que tomar en los estudios de costes es la perspectiva del financiador público, que excluye completamente los costes de productividad. En España, las pautas fármaco-económicas dadas por López-Bastida et al. indican una perspectiva social (75,76). Su exclusión resulta inquietante ya que los costes de productividad a menudo afectan los resultados globales y pueden ser incluso más altos que los costes directos sanitarios (83).

La exclusión de los costes de productividad también puede ser, en parte, explicado por preocupaciones éticas. Cuando las intervenciones sanitarias mejoran la productividad de los pacientes, esto puede dar como resultado unos ahorros considerables. La inclusión de estos ahorros puede favorecer los resultados de los tratamientos dirigidos a pacientes que trabajan respecto de los tratamientos igualmente efectivos dirigidos a pacientes que no trabajan (por ejemplo, pacientes jubilados). Aunque estas consecuencias son importantes y no deben ignorarse en la toma de decisiones, no se justifica su exclusión. Después de todo, estos costes y ahorros son reales y afectan al bienestar de los pacientes (83).

Adicionalmente, la falta de estandarización en los métodos para calcular este tipo de costes también podría explicar su frecuente exclusión de los estudios. Muchos debates se han centrado en la cuestión de cómo derivar estimaciones válidas de costes de productividad. Los debates más importantes están relacionados con tres aspectos principales de la metodología: identificación, medición y valoración de costes.

En 2014, Krol et al. publicaron un trabajo que muestra de forma práctica la forma de identificar, medir y valorar los costes de productividad (83).

Mirando hacia otras enfermedades, a gran escala, en una revisión sistemática revisando el impacto global de las enfermedades no transmisibles (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, diabetes mellitus tipo 2, cáncer (pulmón, colon, cervical y de mama), enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal crónica) sobre la productividad laboral en el entorno macroeconómico, se incluyeron un total de 126 estudios que mostraron que, en general, las enfermedades no transmisibles tienen un gran impacto sobre la productividad laboral independientemente del continente o del nivel de ingresos (141).

En una revisión sistemática reciente acerca del estudio de los costes de productividad en los pacientes con cáncer, los autores incluyeron un total de 27 artículos según los cuales el porcentaje sobre el coste total representaba en algunos casos más de 50%. La búsqueda bibliográfica se realizó sin límite de tiempo y en pacientes de todas las edades y con cualquier tipo de neoplasia. Por tanto, hasta en una enfermedad con alta prevalencia como el cáncer la omisión de los costes de productividad es frecuente (142).

Otra revisión sistemática examinando el efecto del tratamiento del cáncer en la productividad laboral de pacientes y cuidadores, incluyó un total de 62 estudios que mostraban que los factores asociados con una baja productividad laboral eran los relacionados con la enfermedad y el tratamiento, como la progresión y gravedad de la enfermedad, deterioro cognitivo y neurológico, estado físico y psicológico deficiente, tratamiento con quimioterapia y tiempo y gastos necesarios para recibir la terapia. Los autores concluyeron que se necesitan más estudios que utilicen medidas estandarizadas y la cuantificación de los costes de productividad para comprender mejor la carga económica total del cáncer y el valor de los tratamientos (143).

Los costes de productividad se calcularon utilizando el enfoque de capital humano, que valora estos costes en términos monetarios. La forma de obtener los costes de productividad utilizando el enfoque de capital humano fue: todas las horas de trabajo perdidas debido a problemas de salud y tratamientos relacionados se multiplicaron por el salario bruto por hora, independientemente del período de ausencia.

Según la teoría del enfoque del capital humano, los ingresos medios (salarios brutos) de un trabajador pueden considerarse un buen indicador de las pérdidas de productividad laboral (83).

Actualmente, existe un debate en torno a los métodos para estimar los costes de productividad. Los métodos más frecuentemente utilizados en la literatura: enfoque de capital humano y el enfoque de coste de fricción han generado algunas veces estimaciones de costes de productividad muy dispares. De hecho, no existe un consenso sobre los métodos de valoración de la pérdida de productividad en las recomendaciones o directrices nacionales (144).

Pike et al. publicó una revisión en 2018 que mostraba que el enfoque del capital humano se ha utilizado para evaluar los costes de productividad en la gran mayoría de los estudios de economía de la salud publicados. Eso es cierto en los estudios de economía de la salud realizados en la mayor parte del mundo, aunque algunos países (Canadá, Alemania y los Países Bajos) recomiendan oficialmente el uso del enfoque de coste de fricción en lugar del enfoque del capital humano. Los defensores del enfoque de coste de fricción siguen alegando que el enfoque del capital humano produce una sobreestimación de las pérdidas de productividad, mientras que los críticos del enfoque de coste de fricción argumentan que el supuesto de una oferta laboral muy alta puede ser poco realista. Ese debate parece poco probable que se resuelva (145).

En una revisión sistemática, estudiando los costes de la diabetes mellitus tipo 2, los resultados mostraron que, con la excepción de tres estudios, todos los demás habían examinado los costes de productividad utilizando el enfoque del capital humano (146).

9.1. MORBILIDAD

Nuestros resultados mostraron unos costes de productividad de 256,39 € por paciente (1,21 € por paciente y día), principalmente debido a la morbilidad.

El porcentaje de trabajadores activos incluidos en este estudio fue bajo, lo que hizo que obtuviéramos unos costes de productividad bajos. En los centros con pacientes con NPD en edad laboral los costes podrían ser mayores. Sin embargo, no podemos olvidar que, como sucedió en nuestro estudio, la enfermedad subyacente podría llevar al paciente a una discapacidad permanente incluso antes de comenzar la NPD. Es más, el envejecimiento de la población hace que un porcentaje de los pacientes comiencen la NPD después de la edad de jubilación y que reciban el tratamiento durante mucho tiempo después de la jubilación.

Samuel et al. estudiaron el efecto de la NPD sobre el empleo y los factores asociados con la probabilidad de mantener o volver a trabajar mientras se está en tratamiento con NPD. Participaron en el estudio un total de 196 pacientes (62,8% mujeres) con una mediana de edad de 53 años. De estos, 184 pacientes (94%) tenían un empleo a tiempo completo o parcial antes de su enfermedad. En el momento de iniciar la NPD, 102 pacientes (52%) tenían el deseo de volver a trabajar. De los que regresaron a sus empleos, 19 pacientes (18%) lo hicieron a tiempo completo y 48 pacientes (47%), a tiempo parcial. El análisis multivariado demostró que la frecuencia de la infusión de NPD por semana y la intención de trabajar después de iniciar la NPD se asociaron significativamente con el regreso al trabajo. Los autores concluyeron que los pacientes con NPD pueden ver afectada su situación laboral. Es más, el número de días a la semana de NPD y el deseo del paciente de regresar al empleo están significativamente asociados con el empleo (147).

Dado que no existen estudios publicados sobre los costes de la morbilidad en pacientes con NPD, procedemos a la revisión de costes de otras enfermedades, donde el coste de la morbilidad por pérdida de productividad fue alto.

Según un estudio publicado en 2017 por la Asociación Americana de Diabetes, los costes totales de la diabetes, en EE.UU., fueron de 327 mil millones de dólares, divididos entre 237 mil millones de dólares en costes directos y 90 mil millones de dólares en productividad laboral reducida. Se observó un mayor absentismo (3,3 mil millones de dólares) y una reducción de la productividad en el trabajo (26,9 mil millones de dólares) para la población empleada, una reducción de la productividad para aquellos que no estaban trabajando (2,3 mil millones de dólares), incapacidad para trabajar (37,5 mil millones de dólares) y pérdida de productividad debido a 277.000 muertes prematuras atribuidas a la diabetes (19,9 mil millones de dólares). Según los autores, los costes de la diabetes aumentaron un 26% desde 2012 debido al aumento de la prevalencia de la diabetes y al aumento de los costes de las personas con diabetes (132).

Según un estudio llevado a cabo en Canadá, en el año 2016, los costes directos sanitarios relacionados con la hipoglucemia se estimaron en 90.300 dólares canadienses (1.777 dólares canadienses por paciente) debido a hospitalizaciones y 14.695 dólares canadienses (204 dólares canadienses por paciente) debido a seguimiento en consultas. El absentismo laboral dio como resultado un coste anual total de 20.937 dólares canadienses (por tiempo libre debido a baja temporal por enfermedad (500 dólares canadienses por paciente), llegar tarde al trabajo (187 dólares canadienses por paciente) o salir temprano del trabajo (128 dólares canadienses por paciente)). Los costes anuales totales debido a los episodios de hipoglucemia ascendieron a 125.932 dólares canadienses (148).

En España, la diabetes y sus complicaciones se relacionaron con 2.567 procesos de incapacidad temporal en el año 2011, que dieron lugar a una pérdida de 154.214 días, esto suponiendo un gasto de 3.297.095,3 €, siendo el coste por incapacidad temporal estimado por paciente y año de 141 € (149). Según datos de la Seguridad Social, en España, la incapacidad temporal por enfermedad o lesión puede durar hasta 365 días, prorrogables 180 más, si se espera una cura dentro de este período (150).

López-Bastida et al. estimaron que en España el coste medio anual por paciente con ataxia cerebelosa degenerativa fue de 18.776 € (26.789 € y 9.962 € para los pacientes de los grupos de alta y baja gravedad, respectivamente). Para los pacientes en la categoría de gravedad alta, los costes directos sanitarios representaron el 11%, los costes directos no sanitarios representaron el 59% y los costes de productividad representaron el 30% del coste total.

Discusión

El coste más importante fue el de las categorías de cuidado informal, seguido de jubilación anticipada (discapacidad permanente), medicamentos y dispositivos ortopédicos (151).

En el caso de la esclerosis lateral amiotrófica, en España, se estimó que el coste medio anual por paciente, en el año 2008, fue 36.194 € (42.728 € y 17.000 € para pacientes en los grupos de gravedad alta y baja respectivamente). Para los pacientes en la categoría de alta gravedad, los costes directos sanitarios representaron el 21%, los costes directos no sanitarios representaron el 60% y los costes de productividad representaron el 19% del total. Las categorías de costes más importantes fueron la atención informal, seguida de costes de medicamentos y dispositivos ortopédicos y jubilación anticipada (discapacidad permanente) (152).

En el caso de la atrofia muscular espinal, en España, el coste total de 33.721 € fue dividido en costes directos sanitarios, 10,882 € (32,3% del total) y costes de cuidados formales e informales, 22,839 € (67,7% del coste total). Los costes informales representaron un alto porcentaje de los costes totales (135).

En coste de la esclerodermia de 21.042 € por paciente y año, se dividió en costes sanitarios directos, 8.235 €, costes de cuidados formales e informales, 5.503 € y costes de pérdida de productividad laboral, 7.303 € (153).

Los datos sobre absentismo laboral, presentismo laboral y pérdida de productividad en el trabajo no remunerado se registraron utilizando la versión en español del cuestionario *institute for Medical Technology Assessment Productivity Costs Questionnaire* (iMTA-iPCQ). Este cuestionario ha sido diseñado por investigadores (Dr. C Bouwmans, Dr. L Hakkaart-van Roijen, Dr. M Koopmanschap, Dr. M Krol, Prof. Dr. H Severens y Prof. Dr. W Brouwer) del Grupo de Investigación en Productividad y Salud (*Productivity and Health Research Group*, en inglés) del Instituto de Evaluación de Tecnologías Médicas (*Institute for Medical Technology Assessment*, en inglés) de la Universidad de Rotterdam, Países Bajos, en el año 2014 (154,155).

Las recomendaciones para evaluaciones económicas de Países Bajos indican que las evaluaciones económicas sean llevadas a cabo desde la perspectiva de la sociedad, por tanto, deben incluir costes de pérdida de productividad. El iMTA-iPCQ es un cuestionario genérico diseñado para determinar los costes de la pérdida de productividad. Al no ser diseñado para una sola enfermedad, puede ser usado en todas las condiciones. El cuestionario se puede utilizar en estudios llevados cabo en Países Bajos, así como en estudios internacionales y está disponible en diferentes idiomas, incluido el español. Este cuestionario utiliza un período de registro de cuatro semanas y contiene tres módulos para medir los costes de productividad: pérdida de productividad en el trabajo remunerado debido al absentismo, pérdida de productividad en el trabajo remunerado debido al presentismo y pérdida de productividad en el trabajo no remunerado (154,155).

Los costes asociados con el presentismo pueden ser sustanciales (incluso superando los relacionados con el absentismo). Esto está relacionado tanto con la enfermedad en estudio, así como con factores del sistema de seguridad social de un país. Si, por ejemplo, a los empleados no se les paga durante la baja temporal por enfermedad, es posible que estén más dispuestos a asistir al trabajo mientras están enfermos (83).

El trabajo no remunerado es la producción de bienes y servicios que no se venden en un mercado convencional. Distinguimos tres tipos principales de actividades: (1) trabajo doméstico, como cocinar, limpiar, hacer las compras y otras tareas en y alrededor de la casa; (2) trabajo de cuidado, como cuidar (nietos), ayudar a amigos o familiares con la limpieza, compras o cuidado personal; (3) trabajo voluntario, como ayudar en un centro comunitario. Uno de los desafíos de identificar cambios en el trabajo no remunerado es que puede resultar difícil separar las actividades del trabajo no remunerado con el tiempo libre (83).

9.2. MORTALIDAD PREMATURA

En nuestro estudio, no hubo muertes debido a la NPD. Esto es similar a la literatura publicada. Dado que a lo largo del tiempo los tratamientos llegan a perfeccionarse y los centros ganan experiencia clínica, haremos un repaso en los estudios que han estudiado la mortalidad, tanto recientes como más antiguos.

En un estudio retrospectivo de cohortes publicado en el año 2018, en el cual se incluyeron 210 pacientes con NPD, el número de muertes fue de 44 (tasa de mortalidad de 0,398 muertes por 1000 días de catéter), ninguna de ellas se relacionó con la NPD. Veinticinco fueron a causa de la enfermedad de base, 19 debido a causas no relacionadas con la insuficiencia intestinal y 3 sin causa conocida (156).

Joly et al. llevaron a cabo, en el año 2018, un estudio multicéntrico internacional retrospectivo en una cohorte de 472 pacientes durante los primeros 5 años de NPD. Los autores encontraron que el 23% de los pacientes fallecieron durante el tratamiento con NPD, ocurriendo el 65% en los primeros 2,5 años. En general, las complicaciones subyacentes de la enfermedad gastrointestinal representaron la causa de muerte más frecuente (37,3%), seguida de otras enfermedades (34,3%). Las complicaciones de la NPD representaron una minoría de muertes (incluyendo enfermedad hepática (6 pacientes) y sepsis de catéter (7 pacientes) (6).

En otro estudio, publicado en 2003, que incluyó 40 pacientes, hubo una sola muerte relacionada con la NPD, específicamente debido a una infección del catéter central, y una tasa de supervivencia de 97%, 82% y 67% a 1, 3 y 5 años, respectivamente (157).

Revisando otros estudios más antiguos, el primero, publicado en el año 1983, incluyó 50 pacientes y reportó 2 muertes debido a la NPD, una de ellas debido a infección de catéter central y la otra debido a un error en la composición de la bolsa de NP (158).

El segundo estudio, publicado en el año 1989, incluyó 228 y reportó 14 muertes debido a la NPD. De estas, 10 se debieron a infecciones de catéter o trombosis, 3 a insuficiencia hepática tras desarrollar ictericia colestásica, complicación que, aunque tiene muchas explicaciones, se atribuyó en este caso a la NP y 1 a complicaciones postquirúrgicas tras la inserción de una vía de nutrición (159).

10. COSTES PERSONALES DE PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA

Los costes personales fueron de 729,49 € por paciente (3,45 € por paciente y día), divididos entre las categorías de atención domiciliaria y apoyo del cuidador (2,45 € por paciente y día) y transporte privado (0,97 € por paciente y día).

Los costes personales son los que asume el paciente y/o sus familiares y amigos debido a consultas con los profesionales de la salud, medicación, pruebas de laboratorio, adaptaciones de la infraestructura del hogar, recursos de locomoción y la necesidad de atención domiciliaria. En esta tesis, los costes personales para los pacientes con NPD incluyeron cuatro categorías: transporte privado, atención domiciliaria (*home healthcare*) y apoyo del cuidador, adaptaciones de la infraestructura del hogar y suministros relacionados con la NPD (77).

Aunque el coste de algunas categorías incluidas en este apartado haya sido muy modesto, los resultados obtenidos nos hacen reflexionar acerca de las necesidades y los requerimientos de los pacientes más allá del tratamiento estrictamente nutricional. La información obtenida de los pacientes es real, única y necesaria para poder ofrecer una atención sanitaria de calidad. Además, dado que el tratamiento con NPD es muy específico y personalizado, cada paciente impone de alguna manera sus características y preferencias. A pesar de que muchas veces, la falta de tiempo y recursos no permite registrar estos datos en la historia clínica de forma habitual, hace que estos tipos de estudios sean muy valiosos.

De modo similar a los costes de productividad, las razones por las que los costes personales para los pacientes con NPD se omitan en los estudios de costes no están claras. Una razón podría ser la dificultad en la obtención de estos datos. Habitualmente estos datos no se encuentran en las historias clínicas, por lo que necesitan ser recogidos directamente de los pacientes a través de cuestionarios y cuadernos de recogida de datos. Además, se necesita una cohorte de pacientes con NPD de media-larga duración para poder calcular este tipo de costes.

Según la revisión sistemática, tres estudios publicados en la literatura calcularon los costes personales para el paciente con NPD. El primero se llevó a cabo en el Hospital de la Universidad de Washington (EE.UU.) y obtuvo un coste total de 10.071,62 \$ por paciente y año (126). En este coste se incluyó una amplia lista de artículos, como equipos y suministros médicos, visitas a clínicas y analíticas de laboratorio.

El segundo estudio se llevó a cabo en el Hospital for Sick Children (Canadá) y obtuvo un coste total de 1.184,98 dólares canadienses por paciente y año (128). Se incluyeron los gastos asociados con las visitas ambulatorias al hospital: transporte, comidas, aparcamiento, alojamiento.

El tercer estudio reclutó a los pacientes a través de *Oley Foundation* (EE. UU.) y el coste total obtenido fue de 17.923 \$ por año (129). En este coste se incluyeron, entre otros, elementos relacionados con la ubicación (EE. UU.), tales como primas de seguro o copagos/co-seguros y otros costes como compra de medicamentos sin receta, otros suministros, equipos, mobiliario para almacenar los suministros de la NPD, servicio de limpieza, transporte privado para seguimiento médico, atención domiciliaria, formación por videoconferencia en el manejo de la NPD para miembros de la familia.

Los resultados de nuestro estudio son similares a los presentados por Kosar et al. (128) posiblemente debido a elementos similares incluidos en la categoría de gastos personales, como los gastos asociados con las visitas ambulatorias.

Una revisión sistemática reciente sobre la diferente metodología utilizada en estudios de costes de la enfermedad de Parkinson mostró que solo 4 estudios (de 30 estudios incluidos) evaluaron los costes desde la perspectiva del paciente. Los costes personales incluidos mayoritariamente fueron: el apoyo del cuidador, tratamientos de copago, medicamentos y equipos. Además, esta revisión pone de manifiesto que dependiendo de dónde se realizan los estudios, los ítems de cada categoría pueden variar o se pueden clasificar de forma distinta (77).

10.1. TRANSPORTE PRIVADO

El transporte al centro sanitario para el paciente y/o cuidador, ya sea en coche privado, en taxi o en transporte público, también supone un coste en términos monetarios. Este tipo de costes se suelen obviar en los estudios de costes, ya que, en la práctica resulta complicado medirlo y su magnitud sobre el coste total suele ser muy modesta (160).

En este estudio, el transporte privado incluyó los costes para el paciente por el transporte relacionado con la NPD debido a: a) consultas externas de nutrición y pruebas complementarias; b) cuidado del catéter; c) bolsas de NPD y consumibles; d) Urgencias y hospitalizaciones. Según la actividad llevada a cabo en la UNCyD del HGUGM, éstas son las posibles categorías para las cuales el paciente tendría que venir al hospital. Dado que la actividad de la NPD no es la misma en otros centros, hospitales y países, la elección de estas categorías tendrá que hacerse de forma personalizada, teniendo en cuenta la actividad asistencial (160).

10.2. ATENCIÓN DOMICILIARIA (*HOME HEALTHCARE*) Y APOYO DEL CUIDADOR

Esta categoría hace referencia a los costes asumidos por los pacientes para contratar profesionales sanitarios y cuidadores no remunerados (normalmente miembros de la familia) para que les ayuden con las actividades relacionadas con la NPD. Estos últimos, son los costes teóricos que los pacientes tendrían que pagar si no recibieran esta ayuda de los familiares. Para evitar agregar costes por actividades no relacionadas con la NPD, limitamos el número de horas por día a 1h (para conexión y desconexión de la NPD). Esta limitación se hizo teniendo en cuenta el tiempo que tardarían los pacientes en la conexión y desconexión de la NPD. Encontramos que el 50% de los pacientes eran independientes en las actividades relacionadas con la NPD. Esto ocurre en nuestro hospital porque lo que se busca con la implementación de un programa de formación dirigido a pacientes con NPD es su independencia. La presencia de un cuidador/miembro de la familia que conoce la técnica de administración de la NPD es una ventaja (160).

10.3. ADAPTACIONES DE LA INFRAESTRUCTURA DEL HOGAR

El traslado al domicilio de la infraestructura del tratamiento con NPD supone unos costes adicionales resultantes de tener que adaptar el hogar a la nueva situación física del paciente. Este tipo de costes también se suelen obviar de los estudios de costes, ya que, en la práctica resulta muy complicado debido a la falta de datos disponibles. La estimación de estos datos es difícil porque debemos obtenerlos directamente de los pacientes a través de preguntas y cuestionarios que requieren tiempo y personal investigador (160).

10.4. SUMINISTROS RELACIONADOS CON LA NPD

Esta categoría incluyó el coste de cualquier material comprado por los pacientes para su uso, necesario para el tratamiento con NPD, pero que no formaba parte de los consumibles que se entregaban de forma habitual a los pacientes desde la farmacia hospitalaria. Igual que en el apartado anterior, la obtención de estos datos se tiene que hacer directamente de los pacientes, a través de preguntas y cuestionarios y que requieren tiempo y personal investigador (160).

11. REVISIONES SISTEMÁTICAS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

A pesar de ser similares a las revisiones sistemáticas de la literatura, las revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas tienen unas indicaciones especiales. Esto se debe a la especificidad de los términos utilizados en estudios de economía de la salud, entre los cuales podemos mencionar coste-efectividad, tasa de descuento, relación de coste-efectividad incremental, perspectiva, AVAC, utilidades, análisis de sensibilidad o los diferentes tipos de estudios económicos utilizados. Para ello, antes de llevar a cabo revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas, es sumamente importante familiarizarse con los términos utilizados en estudios de economía de la salud (91).

En este sentido, el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, en inglés) (93) contiene un capítulo entero dedicado a este proceso. Entre la información proporcionada podemos encontrar, entre otras cosas, indicaciones para formular la pregunta económica, la identificación de estudios en las distintas bases de datos, la selección de estudios y la recogida de datos o el resumen de la evidencia. De manera similar a Cochrane, el Centro de Revisión y Difusión (*Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*, en inglés) publicó el manual “*Systematic Reviews. CRD’s guidance for undertaking reviews in health care*” que contiene un capítulo dedicado a la realización de revisiones de evaluaciones económicas cuyas indicaciones se utilizaron para realizar la revisión sistemática de esta tesis (92). También, la declaración PRISMA pone a disposición de los autores la publicación “*The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration*” que contiene una lista de verificación específica para revisiones sistemáticas de intervenciones sanitarias (101–103).

En cuanto a bases de datos, el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones recomienda realizar una búsqueda al menos en Medline/PubMed (97) y Embase (100), pudiéndose ampliar la búsqueda a otras bases de datos si se considera relevante para el tema de revisión (93). La revisión sistemática que realizamos en nuestro estudio incluyó una búsqueda exhaustiva de estudios en 3 bases de datos: Medline, Embase y Scopus. Esto permitió localizar todos los estudios de costes de la NPD de la literatura (123). Todas las fuentes mencionadas anteriormente se utilizaron para el desarrollo de la revisión sistemática de esta tesis.

12. LIMITACIONES

La primera limitación de este estudio está relacionada con el uso de dos cohortes de pacientes distintos, aunque algunos de los pacientes eran comunes. En la primera fase del estudio (explicada en el capítulo I), se planteó el estudio de los costes directos sanitarios y no sanitarios en una cohorte de pacientes y, posteriormente, en la segunda fase del estudio (explicada en el capítulo II) que incluía el estudio de los costes de pérdida de productividad y costes personales de pacientes con NPD, se tuvo que incluir más pacientes a esa primera cohorte.

Esto fue porque algunos de los pacientes fallecieron y dada la especificidad de los datos que se recogían, estos solo podían ser obtenidos de los propios pacientes, al no estar recogidos de forma habitual en la historia clínica.

Aun así, como las condiciones de la NPD eran las mismas y los datos recogidos eran en forma de costes, éstos se pudieron actualizar al año siguiente, cuando se llevó a cabo la segunda fase.

La segunda limitación del estudio viene dada por el número de pacientes. Sin embargo, hay que tener en cuenta varias cosas: a) el principal motivo de indicación de la NPD, el SIC es una entidad rara; b) a pesar de no ser un centro de referencia, la UNCyD del HGUGM es uno de los centros a nivel nacional con mayor número de pacientes, y aun así la media suele ser de alrededor de 30 pacientes al año.

En este caso se podría plantear un estudio multicéntrico a nivel nacional, aunque hay que tener en cuenta las dificultades para llevar a cabo un estudio de costes que incluya diferentes centros, cada uno con un funcionamiento distinto. En este punto, habría que considerar la importancia de cada elemento y qué interesa más si el número de pacientes o la uniformidad de los datos de costes.

Adicionalmente, aunque cada centro realice su propio estudio de costes, aunque sea con un número limitado de pacientes, les permitiría conocer el coste de la NPD de su centro u hospital. Estos datos son de gran riqueza a nivel de gestión económica del hospital y de información a nivel científico.

La tercera limitación se relaciona con el tipo de estudio utilizado, transversal. Idealmente, un estudio longitudinal prospectivo de una cohorte de pacientes con NPD nos hubiera permitido estudiar en profundidad los costes de productividad. Aunque este tipo de estudio no era posible en el momento en el que se planteó el estudio, a continuación, proponemos un protocolo de

investigación para futuros estudios de costes de la NPD que tenga en cuenta todas estas limitaciones.

La cuarta limitación viene dada por la búsqueda en base de datos de referencias bibliográficas en la revisión sistemática realizada en este estudio. En la búsqueda no se incluyeron *abstracts* presentados en congresos y jornadas, resúmenes de conferencias, material no publicado o literatura gris. Además, solo incluimos estudios publicado en inglés y español. Aunque estamos convencidos que hemos localizado todos los estudios disponibles en aquel momento, estas fuentes excluidas podrían contener información relevante para el tema.

La quinta limitación está relacionada con la información no incluida en este estudio: datos de CVRS y ACU (QALYs) de la NPD. A pesar de haber recogido datos de CVRS, estos no se han podido incluir en esta tesis. Aun así, nuestra intención es continuar el estudio incluyendo también estos resultados.

13. PROPUESTA DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA FUTUROS ESTUDIOS ECONÓMICOS DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA

Para que los futuros estudios de costes no contengan las mismas limitaciones, planteamos el siguiente protocolo de investigación, basándonos en los resultados de este estudio y la revisión de la literatura:

Objetivos:

1. Estudio de los costes directos sanitarios y no sanitarios de la NPD.
2. Estudio de los costes directos no sanitarios de la NPD.
3. Estudio de los costes de pérdida de productividad de pacientes con NPD.
4. Estudio de los costes personales de pacientes con NPD.
5. Presentación de los costes totales de la NPD desde la perspectiva de la sociedad.
6. Obtención de datos de CVRS.
7. Análisis de coste-utilidad (QALYs).

Tipo de estudio:

Estudio observacional longitudinal prospectivo unicéntrico o multicéntrico.

Duración:

La duración del estudio podría ser de 2-3 años, llegando a un máximo de 5 años. En este caso, habría que asegurar que la atención sanitaria y el seguimiento se mantienen uniformes durante todo el tiempo.

Población:

Pacientes adultos con NPD de larga duración o recién iniciada, de todos los rangos de edad y situación laboral (activo, en paro, jubilado, etc.). El estudio actual ha mostrado que los pacientes suelen darse de baja de forma temporal o definitiva debido a la enfermedad de base y no tanto por la NPD, por lo que es conveniente que los pacientes que inicien NPD sean incluidos lo antes posible en el estudio.

Intervención:

La intervención sería la NPD llevada a cabo en ese centro o centros.

Comparador:

Para el análisis de coste-utilidad, se podrá utilizar la NP hospitalaria como comparador.

Outcomes:

- Costes directos sanitarios de la NPD.
- Costes directos no sanitarios de la NPD.
- Costes de pérdida de productividad de pacientes con NPD.
- Costes personales de pacientes con NPD.
- Costes totales de la NPD desde la perspectiva de la sociedad.

14. PROPUESTA DE RECOGIDA DE DATOS DE COSTES A NIVEL NACIONAL

En España se dispone del Registro NADYA-SENPE que recoge de forma voluntaria los pacientes con nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria. Los datos que recoge el registro incluyen: datos demográficos, fecha de inicio del tratamiento con NPD, tipo de tratamiento con NPD (parcial o total), diagnósticos, tipo de catéter y complicaciones. En base a estos datos, recientemente Burgos et al. publicó un artículo científico que estimaba los costes directos sanitarios de la NPD a nivel nacional (124). El estudio no incluyó ningún otro coste sanitario asociado al manejo de los pacientes, como costes de ingreso hospitalario, pruebas o visitas médicas. Tampoco se incluyeron los costes derivados de gastos de personal o instalaciones, ni los debidos a la enfermedad de base.

Teniendo en cuenta todo esto, además de los datos actuales que incluye el Registro NADYA-SENPE, planteamos la inclusión de los siguientes datos:

- Seguimiento en consultas externa de nutrición.
- Morbilidad: incapacidad temporal y permanente.
- Absentismo y/o presentismo laboral y pérdida de productividad recogidos mediante el cuestionario iMTA-iPCQ, en su versión en español.
- Mortalidad.
- Costes personales de pacientes con NPD: medio de transporte principal del paciente.
- CVRS.

CONCLUSIONES

Conclusiones

1. Desde una perspectiva social, los costes directos sanitarios y no sanitarios representaron la mayor parte del gasto de la NPD, seguidos de los costes personales y de los costes de pérdida de productividad.
2. En el caso de los costes directos sanitarios, la categoría con el porcentaje más alto fue la provisión de la NPD, seguida del manejo de complicaciones y, por último, el seguimiento de pacientes con este tratamiento.
3. En cuanto a las subcategorías de mayor interés, destacamos que el mayor coste fue el de las bolsas de NP, incluido en la categoría de la provisión de la NPD, seguido del coste de las hospitalizaciones, incluido en la categoría de manejo de complicaciones.
4. Dentro de los costes personales de pacientes con NPD el coste más alto fue el de la categoría de atención domiciliaria y apoyo del cuidador.
5. Los costes de productividad obtenidos en este estudio se debieron principalmente a la categoría de morbilidad. La categoría de mortalidad prematura representó el 0% del coste total.
6. La mayor parte de la literatura científica sobre los costes económicos de la NPD proviene de evaluaciones económicas parciales, como estudios de costes de enfermedad y análisis de costes. Según estos trabajos, la NPD es un tratamiento caro, aunque ahorra costes en comparación con la NP hospitalaria. Las evaluaciones económicas mostraron el mismo resultado, si bien se necesitan más estudios para confirmar este hecho en otros centros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias bibliográficas

1. Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, et al. ESPEN guideline on home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1645–66.
2. Grupo de Trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA). Guía de práctica clínica de nutrición parenteral domiciliaria. *Nutr Hosp.* 2009;2(1):1–36.
3. Hurt RT, Steiger E. Early history of home parenteral nutrition: From hospital to home. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(5):598–613.
4. Ljungqvist O, Pichard C. Inspired by the pioneers: The lesson of the Judy Taylor story. *Clin Nutr.* 2008;27(3):319–20.
5. Jeejeebhoy SA. *Lifeline: The Judy Taylor Story.* iUniverse; 2007.
6. Joly F, Baxter J, Staun M, Kelly DG, Hwa YL, Corcos O, et al. Five-year survival and causes of death in patients on home parenteral nutrition for severe chronic and benign intestinal failure. *Clin Nutr.* 2018;37(4):1415–22.
7. Mundi MS, Pattinson A, McMahon MT, Davidson J, Hurt RT. Prevalence of home parenteral and enteral nutrition in the United States. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(6):799–805.
8. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr.* 2009;28(4):467–79.
9. Smith T, Naghibi M. British Artificial Nutrition Survey (BANS) report 2016. Artificial nutrition support in the UK 2005-2015. Adult home parenteral nutrition & home intravenous fluids. 2016.
10. Fernandes G, Kaila B, Jeejeebhoy KN, Gramlich L, Armstrong D, Allard JP. Canadian home parenteral nutrition (HPN) registry: Validation and patient outcomes. *J Parenter Enter Nutr.* 2012;36(4):407–14.
11. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). Final report. Sustain home parenteral nutrition project. 2015.
12. Wanden-Berghe C, Cuerda Compes C, Maíz Jiménez MI, Pereira Cunill JL, Ramos Boluda E, Gómez Candela C, et al. Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) group report. Home parenteral nutrition in Spain, 2018. *Nutr Hosp.* 2020;37(2):403–7.
13. Villar Taibo R, Urioste Fondo A, Fernández Martínez P. Nutrición artificial domiciliaria. In: de Luis Román DA, Bellido Guerrero D, García Luna PP, Olveira Fuster G, editors. *Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo.* Tercera ed.

Referencias bibliográficas

- aulamédica; 2017. p. 937–50.
14. Puigrós C, Gómez-Candela C, Chicharro L, Cuerda C, Virgili N, Martínez C, et al. Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España de los años 2007, 2008 y 2009 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp.* 2011;26(1):220–7.
 15. Wanden Berghe C, Candela Gómez C, Chicharro L, Cuerda C, Martínez Faedo C, Virgili N, et al. Registro del año 2010 de nutrición parenteral domiciliaria en España: Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp.* 2011;26(6):1277–82.
 16. Wanden-Berghe C, Moreno Villarés JM, Cuerda Compés C, Carrero C, Burgos R, Gómez Candela C, et al. Nutrición Parenteral Domiciliaria en España 2011 y 2012; informe del grupo de nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria NADYA. *Nutr Hosp.* 2014;29(6):1360–5.
 17. Wanden-Berghe C, Cristina Cuerda Compes J, Peláez RB, Candela CG, Casas NV, de la Cruz AP, et al. A home and ambulatory artificial nutrition (NADYA) group report, home parenteral nutrition in Spain, 2013. *Nutr Hosp.* 2015;31(6):2533–8.
 18. Wanden-Berghe Lozano C, Campos Martín C, Cuerda Compes C, Gómez Candela C, Burgos Peláez R, Moreno Villares JM. Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2015; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA [Home Parenteral Nutrition in Spain, 2015. Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) Group report]. *Nutr Hosp.* 2016;33(6):1487–90.
 19. Wanden-Berghe Lozano C, Virgili Casas N, Ramos Boluda E, Cuerda Compes C, Moreno Villares JM, Pereira Cunill JL. Nutrición parenteral domiciliaria en España 2016; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA [Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) Group Report - Home parenteral nutrition in Spain, 2016]. *Nutr Hosp.* 2017;34(6):1497–501.
 20. Wanden-Berghe C, Pereira Cunill JL, Cuerda Compes C, Ramos Boluda E, Maiz Jiménez MI, Gómez Candela C, et al. Nutrición parenteral domiciliaria en España 2017. Informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA [Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) Report. Home Parenteral Nutrition in Spain, 2017]. *Nutr Hosp.* 2018;35(4):1491–6.
 21. Real Decreto 1030/2006, del 15 de Septiembre, por el que se establece la Cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. [Internet]. Boletín Oficial del Estado. 2006. p. 1–90. Available from: <http://www.boe.es>

Referencias bibliográficas

22. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2016;35(2):247–307.
23. orphanet. The portal for rare diseases and orphan drugs. [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>
24. Pironi L, Konrad D, Brandt C, Joly F, Wanten G, Agostini F, et al. Clinical classification of adult patients with chronic intestinal failure due to benign disease: An international multicenter cross-sectional survey. *Clin Nutr.* 2018;37(2):728–38.
25. Schedin A, Goodrose-Flores C, Bonn S, Björkhem-Bergman L. Catheter-related bloodstream infections in palliative care patients receiving parenteral nutrition by medical home care. *BMJ Support Palliat Care.* 2020;0:1–6.
26. Cotogni P, Caccialanza R, Pedrazzoli P, Bozzetti F, De Francesco A. Monitoring response to home parenteral nutrition in adult cancer patients. *Healthcare.* 2020;8(2):183.
27. Bozzetti F. Is there a place for nutrition in palliative care? *Support Care Cancer.* 2020;28(9):4069–75.
28. Fletcher J, Woodham D, Dera M, Cooper SC. Home parenteral nutrition in patients receiving palliative care: A curriculum-based review. *Frontline Gastroenterol.* 2019;10(4):421–6.
29. Camblor-Álvarez M, Ocón-Bretón MJ, Luengo-Pérez LM, Viruzuela JA, Sendrós-Marroño MJ, Cervera-Peris M, et al. Soporte nutricional y nutrición parenteral en el paciente oncológico: informe de consenso de un grupo de expertos. *Nutr Hosp.* 2018;35:224–33.
30. González Aguilar B, Olveira G, García-Luna PP, Pereira Cunill JL, Miguel Luengo L, Pérez de la Cruz A, et al. Documento de consenso de expertos de Andalucía y Extremadura sobre la nutrición parenteral domiciliaria [Home parenteral nutrition: a consensus document of experts from Andalusia and Extremadura]. *Nutr Hosp.* 2017;34(4):784–91.
31. O’Hanlon FJ, Fragkos KC, Fini L, Patel PS, Mehta SJ, Rahman F, et al. Home parenteral nutrition in patients with advanced cancer: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Cancer.* 2020;1–13.
32. Bielawska B, Allard JP. Parenteral nutrition and intestinal failure. *Nutrients.* 2017;9(5):466.
33. Ndahimana D, Kim E. Energy requirements in critically ill patients. *Clin Nutr Res.*

Referencias bibliográficas

- 2018;7(2):81.
34. Ferrie S, Ward M. Back to basics: Estimating energy requirements for adult hospital patients. *Nutr Diet*. 2007;64(3):192–9.
 35. Carbajal Azcona Á. Manual de Nutrición y Dietética [Internet]. 2013. p. 1–367. Available from: <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal>
 36. Dibb M, Teubner A, Theis V, Shaffer J, Lal S. Review article: The management of long-term parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(6):587–603.
 37. Wanden-Berghe Lozano C, Cuerda Compés MC, Luengo Pérez LM. Nutrición artificial domiciliaria. In: Gil A, editor. *Tratado de nutrición Tomo 5 Nutrición y enfermedad*. Editorial médica panamericana; 2017. p. 307–27.
 38. Mateu Galarzo N, Mimbrero Olivé J, Carrillo Mendía L. Manual paciente y cuidador. *Nutrición parenteral domiciliaria*. Fresenius Kabi España, S.A.U. 2015; 2017. p. 1–19.
 39. Volumat MC Agilia. Guía de uso. Ref: IVT4009 – Ed3. Fresenius Kabi España, S.A.U.; 2013. p. 1–7.
 40. Grupo de trabajo en Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE). [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.nadya-senpe.es/>
 41. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). [Internet]. [cited 2020 Dec 25]. Available from: <https://www.seen.es/portal/>
 42. Fallo Intestinal. Web sobre la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD). [Internet]. [cited 2020 Dec 25]. Available from: <https://www.fallointestinal.com/>
 43. Doh J, Hencken L, Mlynarek L, MacDonald N. Utilization of a standardized discharge checklist to improve the transition of care for patients receiving parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2020;00(0).
 44. Dibb M, Lal S. Monitoring long-term parenteral nutrition. *Curr Opin Gastroenterol*. 2019;35(2):119–25.
 45. Bond A, Chadwick P, Smith TR, Nightingale JMD, Lal S. Diagnosis and management of catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition. *Frontline Gastroenterol*. 2020;11(1):48–54.
 46. Daoud DC, Wanten G, Joly F. Antimicrobial locks in patients receiving home parenteral nutrition. *Nutrients*. 2020;12(2):439.
 47. Brandt CF, Hvistendahl M, Naimi RM, Tribler S, Staun M, Brøbech P, et al. Home parenteral nutrition in adult patients with chronic intestinal failure: The evolution over

Referencias bibliográficas

- 4 decades in a tertiary referral center. *J Parenter Enter Nutr.* 2017;41(7):1178–87.
48. Dibb M, Soop M, Teubner A, Shaffer J, Abraham A, Carlson G, et al. Survival and nutritional dependence on home parenteral nutrition: Three decades of experience from a single referral centre. *Clin Nutr.* 2017;36(2):570–6.
49. Leiberman D, Stevenson RP, Banu FW, Gerasimidis K, McKee RF. The incidence and management of complications of venous access in home parenteral nutrition (HPN): A 19 year longitudinal cohort series. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;37:34–43.
50. Noelting J, Gramlich L, Whittaker S, Armstrong D, Marliss E, Jurewitsch B, et al. Survival of patients with short-bowel syndrome on home parenteral nutrition: A prospective cohort study. *J Parenter Enter Nutr.* 2020;00(0):1–6.
51. Sawbridge D, Taylor M, Teubner A, Abraham A, Woolfson P, Abidin N, et al. Infective endocarditis in patients with intestinal failure: Experience from a national referral center. *J Parenter Enter Nutr.* 2020;00(0):1–9.
52. Gómez-Candela C, Martín Fuentes M, García Vázquez N, Crespo Yanguas M, Lisbona Catalán A, Campos del Portillo R, et al. Twenty five years of outsourcing home parenteral nutrition: experience of the La Paz University Hospital, Madrid. *Nutr Hosp.* 2014;30(6):1295–302.
53. Simó-Servat A, Urdiales RL, Planas-Vilaseca A, de la Jordana PGS, Álvarez MF, Baldosa EL, et al. A home parental nutrition program: 32 years of clinical experience. *Nutr Hosp.* 2019 Sep 1;36(5):1011–8.
54. Higuera I, Garcia-Peris P, Cambolor M, Bretón I, Velasco C, Romero R, et al. Outcomes of a general hospital-based Home Parenteral Nutrition (HPN) program; report of our experience from a 26-year period. *Nutr Hosp.* 2014;30(2):359–65.
55. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from:
<https://www.comunidad.madrid/hospital/gregoriomaranon/profesionales/servicios-medicos/unidad-nutricion-clinica-dietetica>
56. Cuerda C, Cambolor M, Bretón I, García Peris P. Seguimiento a largo plazo de la nutrición parenteral domiciliaria en un hospital general: complicaciones y calidad de vida. *Nutr Hosp.* 2002;17(1):15–21.
57. Arrabal Durán P, Romero Jiménez RM, Cuerda Compés C, Cambolor Álvarez M, Bretón Lesmes I, de Lorenzo Pinto A, et al. Nutrición parenteral domiciliaria; satisfacción de los pacientes y sus cuidadores con la unidad de nutrición clínica y el

Referencias bibliográficas

- servicio de farmacia. *Nutr Hosp.* 2014;29(5):1123–31.
58. Bomba volumétrica Alaris® GW. Guía de referencia rápida. CareFusion. 1000QR00076 Edición 2.
59. Drummond MF, Sculpher M, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Fourth Ed. Oxford University Press; 2015.
60. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). *HTA. Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada [3rd Edition]*. Ottawa; 2016. p. 1–75.
61. Tarricone R. Cost-of-illness analysis. What room in health economics? *Health Policy (New York)*. 2006;77(1):51–63.
62. Osteba. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. *Guía de evaluación económica en el sector sanitario*. Gobierno Vasco. Departamento de Sanidad. Vitoria-Gasteiz: Gobierno Vasco. Departamento de Sanidad. Dirección de Planificación y Evaluación Sanitaria; 1999. p. 1–117.
63. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: <https://www.nice.org.uk/>
64. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://redets.sanidad.gob.es/home.htm>
65. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III (AETS). [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.isciii.es/QuienesSomos/CentrosPropios/AETS/Paginas/default.aspx>
66. Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA). [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.aetsa.org/>
67. Agencia de Calidad y Evaluación Sanitaria de Cataluña (AQuAS). [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://aquas.gencat.cat/es/inici/index.html>
68. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t), dependiente de la Agencia de Conocimiento en Salud. [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://avalia-t.sergas.gal/Paxinas/web.aspx>
69. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.iacs.es/>
70. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Euskadi (Osteba). [Internet]. [cited

Referencias bibliográficas

- 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.euskadi.eus/tecnologias-sanitarias-osteba/>
71. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud, Canarias (SESCS). [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <http://funcanis.es/>
 72. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Madrid (UETS). [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/unidad-evaluacion-tecnologias-sanitarias-uets>
 73. Ministerio de Sanidad C y BS. Memoria de actividades 2006-2016. Diez años cooperando en evaluación de tecnologías sanitarias. Madrid; 2019.
 74. The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR). [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: <https://www.ispor.org/>
 75. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Gaceta Sanitaria. Santa Cruz de Tenerife; 2008.
 76. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Gac Sanit. 2010;24(2):154–70.
 77. Bovolenta TM, De Azevedo Silva SMC, Arb Saba R, Borges V, Ferraz HB, Felicio AC. Systematic review and critical analysis of cost studies associated with Parkinson's disease. Parkinsons Dis. 2017;2017:3410946.
 78. Cabo J, Herreros J, Trainini J. Análisis de costes (evaluación económica) en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Cirugía Cardiovasc. 2011;18(3):233–43.
 79. Zarate V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. Rev Med Chil. 2010;138(Suppl.2):93–7.
 80. Higgins AM, Harris AH. Health economic methods: Cost-minimization, cost-effectiveness, cost-utility, and cost-benefit evaluations. Crit Care Clin. 2012;28(1):11–24.
 81. Larg A, Moss JR. Cost-of-illness studies: A guide to critical evaluation. Pharmacoeconomics. 2011;29(8):653–71.
 82. Zozaya N, Villoro R, Hidalgo Á, Grupo de Expertos GECOD. Guía metodológica para estimar los costes de la diabetes. Madrid: Instituto Max Weber; 2015.
 83. Krol M, Brouwer W. How to estimate productivity costs in economic evaluations. Pharmacoeconomics. 2014;32(4):335–44.
 84. Tang K. Estimating productivity costs in health economic evaluations: A review of

Referencias bibliográficas

- instruments and psychometric evidence. *Pharmacoeconomics*. 2014;33(1):31–48.
85. Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol*. 2014;20(4):327–37.
86. Wijnen B, Van Mastriht G, Redekop W, Majoie H, De Kinderen R, Evers SMAA. How to prepare a systematic review of economic evaluations for informing evidence-based healthcare decisions: data extraction, risk of bias, and transferability (part 3/3). *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2016;16(6):723–32.
87. Tremmel M, Gerdtham UG, Nilsson PM, Saha S. Economic burden of obesity: A systematic literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(4):435.
88. Ding D, Kolbe-Alexander T, Nguyen B, Katzmarzyk PT, Pratt M, Lawson KD. The economic burden of physical inactivity: A systematic review and critical appraisal. *Br J Sports Med*. 2017;51(19):1392–409.
89. Stuhldreher N, Konnopka A, Wild B, Herzog W, Zipfel S, Löwe B, et al. Cost-of-illness studies and cost-effectiveness analyses in eating disorders: A systematic review. *Int J Eat Disord*. 2012;45(4):476–91.
90. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS)-explanation and elaboration: A report of the ISPOR health economic evaluation publication guidelines good reporting practices task force. *Value Heal*. 2013;16(2):231–50.
91. Boland A, Cherry MG, Dickson R. *Doing a systematic review: A student's guide*. Second Ed. SAGE Publications; 2017.
92. Centre for Reviews and Dissemination (CRD). University of York. *Systematic Reviews*. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. York; 2008. p. 1–294.
93. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.1 (updated September 2020). [Internet]. Cochrane; 2020. Available from: www.training.cochrane.org/handbook
94. International database of prospectively registered systematic reviews (PROSPERO). [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>
95. Center for Open Science. [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.cos.io/>

Referencias bibliográficas

96. Systematic Reviews. [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/>
97. PubMed. [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?otool=iescsilib>
98. Scopus. [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.scopus.com/>
99. Cochrane Library. [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/es/>
100. Embase. [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.embase.com/login>
101. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: <http://prisma-statement.org/Default.aspx>
102. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097.
103. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.* 2009;339:b2700.
104. Tricco AC, Langlois E V., Straus SE. Rapid reviews to strengthen health policy and systems: a practical guide. Vol. 385, *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*. Geneva: World Health Organization; 2007. 1–142 p.
105. Seisedos-Elcuaz R, Mejías-Trueba M, Rodríguez-Ramallo H, Pérez-Blanco JL, Pereira-Cunill JL, García Luna PP. Evolución de los pacientes con nutrición parenteral domiciliaria: una revisión sistemática de los estudios disponibles [Evolution of patients with home parenteral nutrition: a systematic review of available studies]. *Nutr Hosp.* 2020;37(3):599–608.
106. Jones CJ, Calder PC. Influence of different intravenous lipid emulsions on fatty acid status and laboratory and clinical outcomes in adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review. *Clin Nutr.* 2018;37(1):285–91.
107. Ahmed S, Innes JK, Calder PC. Influence of different intravenous lipid emulsions on fatty acid status and laboratory and clinical outcomes in adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review. *Clin Nutr.* 2020;S0261-5614.
108. Baker B, Ali A, Isenring L. Recommendations for manganese supplementation to adult

Referencias bibliográficas

- patients receiving long-term home parenteral nutrition: An analysis of the supporting evidence. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(2):180–5.
109. Dreesen M, Foulon V, Spriet I, Goossens GA, Hiele M, De Pourcq L, et al. Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review. *Clin Nutr*. 2013;32(1):16–26.
110. Mateo-Lobo R, Riveiro J, Vega-Piñero B, Botella-Carretero JJ. Infectious complications in home parenteral nutrition: A systematic review and meta-analysis comparing peripherally-inserted central catheters with other central catheters. *Nutrients*. 2019;11(9):2083.
111. Hon K, Bihari S, Holt A, Bersten A, Kulkarni H. Rate of catheter-related bloodstream infections between tunneled central venous catheters versus peripherally inserted central catheters in adult home parenteral nutrition: A meta-analysis. *J Parenter Enter Nutr*. 2019;43(1):41–53.
112. Reitzel RA, Rosenblatt J, Chaftari AM, Raad II. Epidemiology of infectious and noninfectious catheter complications in patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review and meta-analysis. *J Parenter Enter Nutr*. 2019;43(7):832–51.
113. Wouters Y, Causevic E, Klek S, Groenewoud H, Wanten GJA. Use of catheter lock solutions in patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review and individual-patient data meta-analysis. *J Parenter Enter Nutr*. 2020;44(7):1198–209.
114. Dreesen M, Foulon V, Vanhaecht K, De Pourcq L, Hiele M, Willems L. Guidelines recommendations on care of adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review of global practices. *Clin Nutr*. 2012;31(5):602–8.
115. Ozcelik H, Gozum S, Ozer Z. Is home parenteral nutrition safe for cancer patients? Positive effects and potential catheter-related complications: A systematic review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019;28(3):e13003.
116. Sowerbutts AM, Lal S, Sremanakova J, Clamp A, Todd C, Jayson GC, et al. Home parenteral nutrition for people with inoperable malignant bowel obstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):CD012812.
117. Duran B. The effects of long-term total parenteral nutrition on gut mucosal immunity in children with short bowel syndrome: A systematic review. *BMC Nurs*. 2005;4(1):2.
118. Naghibi M, Smith TR, Elia M, M. N, T.R. S, M. E. A systematic review with meta-analysis of survival, quality of life and cost-effectiveness of home parenteral nutrition in patients with inoperable malignant bowel obstruction. *Clin Nutr*. 2015;34(5):825–

Referencias bibliográficas

- 37.
119. Huisman-de Waal G, Schoonhoven L, Jansen J, Wanten G, van Achterberg T. The impact of home parenteral nutrition on daily life-A review. *Clin Nutr.* 2007;26(3):275–88.
120. Ceulemans LJ, Lomme C, Pirenne J, De Geest S. Systematic literature review on self-reported quality of life in adult intestinal transplantation. *Transplant Rev.* 2016;30(2):109–18.
121. Pironi L, Tognoni G, L. P, G. T. Cost-benefit and cost-effectiveness analysis of home artificial nutrition: reappraisal of available data. *Clin Nutr.* 1995 Jun;14(SUPPL. 1):87–91.
122. Richards DM, Deeks JJ, Sheldon TA, Shaffer JL. Home parenteral nutrition: a systematic review. *Health Technol Assess (Rockv).* 1997;1(1):1–74.
123. Arhip L, Serrano-Moreno C, Romero I, Cambor M, Cuerda C. The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations. *Clin Nutr.* 2021;40(2):339–49.
124. Burgos Peláez R, Virgili Casas MN, Cuerda Compés MC, Moreno Villares JM, Oliveira G, Luengo Pérez LM, et al. Cost analysis of home parenteral nutrition in Spain. *Nutr Hosp.* 2017;34(2):271–6.
125. Roskott AM, Groen H, Rings EHHM, Haveman JW, Ploeg RJ, Serlie MJ, et al. Cost-effectiveness of intestinal transplantation for adult patients with intestinal failure: a simulation study. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(1):79–86.
126. Brakebill JI, Robb RA, Ivey MF, Christensen DB, Young JH, Scribner BH. Pharmacy department costs and patient charges associated with a home parenteral nutrition program. *Am J Hosp Pharm.* 1983;40(2):260–3.
127. Dzierba SH, Mirtallo JM, Grauer DW, Schneider PJ, Latiolais CJ, Fabri PJ. Fiscal and clinical evaluation of home parenteral nutrition. *Am J Hosp Pharm.* 1984;41(2):285–91.
128. Kosar C, Steinberg K, de Silva N, Avitzur Y, Wales PW. Cost of ambulatory care for the pediatric intestinal failure patient: One-year follow-up after primary discharge. *J Pediatr Surg.* 2016;51(5):798–803.
129. Piamjariyakul U, Yadrach DM, Ross VM, Smith CE, Clements F, Williams AR. Complex home care: Part 2 - family annual income, insurance premium, and out-of-pocket expenses. *Nurs Econ.* 2010;28(5):323–9.

Referencias bibliográficas

130. European Medicines Agency (EMA). Ficha técnica o resumen de las características del producto: Revestive. 2016. p. 1–27.
131. Grupo de trabajo para documento de consenso de Teduglutida. Documento de consenso: Teduglutida en el tratamiento del síndrome del intestino corto. 2018.
132. Yang W, Dall TM, Beronja K, Lin J, Semilla AP, Chakrabarti R, et al. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care*. 2018;41(5):917–28.
133. The National Diabetes Statistics Report a periodic publication of the C for DC and P (CDC). National Diabetes Statistics Report. 2020. Estimates of diabetes and its burden in the United States. National Diabetes Statistics Report. 2020.
134. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av en Diabetol*. 2013;29(6):182–9.
135. López-Bastida J, Peña-Longobardo LM, Aranda-Reneo I, Tizzano E, Sefton M, Oliva-Moreno J. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with spinal muscular atrophy (SMA) in Spain. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):141.
136. Arnoriaga Rodríguez M, Pérez de Ciriza Cordeu M, Camblor Álvarez M, Bretón Lesmes I, Motilla de la Cámara M, Velasco Gimeno C, et al. Clinical and economic impact of the taurolidine lock on home parenteral nutrition. *Nutr Hosp*. 2018;35(4):761–6.
137. Canovai E, Ceulemans LJ, Peers G, De Pourcq L, Pijpops M, De Hertogh G, et al. Cost analysis of chronic intestinal failure. *Clin Nutr*. 2019;38(4):1729–36.
138. Tu Duy Khiem-El Aatmani A, Senesse P, Reimund J-M, Beretz L, Baumann R, Pinguet F. Home Parenteral Nutrition: a direct costs study in the approved centres of Montpellier and Strasbourg. *Gastroenterol Clin Biol*. 2006;30(4):574–9.
139. Kim H, Spaulding R, Werkowitch M, Yadrich D, Piamjariyakul U, Gilroy R, et al. Costs of multidisciplinary parenteral nutrition care provided at a distance via mobile tablets. *J Parenter Enter Nutr*. 2014;38(2 Suppl):50S--7S.
140. Wong A, Goh G, Banks MD, Bauer JD. A systematic review of the cost and economic outcomes of home enteral nutrition. *Clin Nutr*. 2018 Apr;37(2):429–42.
141. Chaker L, Falla A, van der Lee SJ, Muka T, Imo D, Jaspers L, et al. The global impact of non-communicable diseases on macro-economic productivity: a systematic review. *Eur J Epidemiol*. 2015;30(5):357–95.

Referencias bibliográficas

142. Gol-Montserrat J, del Burgo MLM, Quecedo L, del Llano JE. Analysis of productivity costs in cancer: A systematic review. *Glob Reg Heal Technol Assess*. 2017;4(1):104–13.
143. Kamal KM, Covvey JR, Dashputre A, Ghosh S, Shah S, Bhosle M, et al. A systematic review of the effect of cancer treatment on work productivity of patients and caregivers. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017;23(2):136–62.
144. Kigozi J, Jowett S, Lewis M, Barton P, Coast J. Estimating productivity costs using the friction cost approach in practice: a systematic review. *Eur J Heal Econ*. 2016;17(1):31–44.
145. Pike J, Grosse SD. Friction cost estimates of productivity costs in cost-of-illness studies in comparison with human capital estimates: a review. *Appl Heal Econ Heal Policy*. 2019;16(6):765–78.
146. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The economic costs of type 2 diabetes: A global systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(8):811–31.
147. Samuel M, Adaba F, Askari A, Maeda Y, Duffus J, Small M, et al. Home parenteral nutrition and employment in patients with intestinal failure: Factors associated with return to employment. *Clin Nutr*. 2019;38(3):1211–4.
148. O'Reilly DJ, Burke N, Tarride JE, Hahn J, Nurkanovic L. Direct health-care costs and productivity costs associated with hypoglycemia in adults with type 1 and type 2 diabetes mellitus that participated in the Canadian hypoglycemia assessment tool program. *Can J Diabetes*. 2018;42(6):659–63.
149. Vicente-Herrero MT, Terradillos García MJ, Capdevila García LM, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, López-González AA. Costes por incapacidad temporal en España derivados de la diabetes mellitus y sus complicaciones. *Endocrinol y Nutr*. 2013;60(8):447–55.
150. Seguridad Social. [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: <http://www.seg-social.es/wps/portal/wss/internet/Inicio>
151. López-Bastida J, Perestelo-Pérez L, Montón-Álvarez F, Serrano-Aguilar P. Social economic costs and health-related quality of life in patients with degenerative cerebellar ataxia in Spain. *Mov Disord*. 2008;23(2):212–7.
152. López-Bastida J, Perestelo-Pérez L, Montón-Álvarez F, Serrano-Aguilar P, Alfonso-Sanchez JL. Social economic costs and health-related quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis in Spain. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009;10(4):237–43.

Referencias bibliográficas

153. López-Bastida J, Linertová R, Oliva-Moreno J, Posada-De-La-Paz M, Serrano-Aguilar P. Social economic costs and health-related quality of life in patients with systemic sclerosis in Spain. *Arthritis Care Res.* 2014;66(3):473–80.
154. Institute for Medical Technology Assessment (iMTA). [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: <https://www.imta.nl/>
155. Bouwmans C, Krol M, Severens H, Koopmanschap M, Brouwer W, Roijen LH Van. The iMTA Productivity Cost Questionnaire: A Standardized Instrument for Measuring and Valuing Health-Related Productivity Losses. *Value Heal.* 2015;18(6):753–8.
156. Burden S, Hemstock M, Taylor M, Teubner A, Roskell N, MacCulloch A, et al. The impact of home parenteral nutrition on the burden of disease including morbidity, mortality and rate of hospitalisations. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;28:222–7.
157. Pironi L, Paganelli F, Labate AMM, Merli C, Guidetti C, Spinucci G, et al. Safety and efficacy of home parenteral nutrition for chronic intestinal failure: A 16-year experience at a single centre. *Dig Liver Dis.* 2003;35(5):314–24.
158. Steiger E, Srp F. Morbidity and mortality related to home parenteral nutrition in patients with gut failure. *Am J Surg.* 1983;145(1):102–5.
159. Stokes MA, Irving MH. Mortality in patients on home parenteral nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 1989;13(2):172–5.
160. Arhip L, Camblor M, Bretón I, Motilla M, Serrano-Moreno C, Frías L, et al. Social and economic costs of home parenteral nutrition. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;40:103–9.