

Tendencias de los análisis de costos de las tecnologías en soporte nutricional enteral en pacientes hospitalizados: revisión de literatura

Olga Lucia Pinzón Espitia^{1,2,3}, Javier Leonardo González Rodríguez.¹

¹ Universidad del Rosario.

² Universidad Nacional de Colombia.

³ Hospital Universitario Mayor- Méderi, Bogotá – Colombia.

Resumen

Fundamentos: El papel de la nutrición en los entornos hospitalarios, es de suma relevancia para la salud comunitaria, dada por la carga impuesta por la desnutrición asociada a la enfermedad en los pacientes que conlleva a la necesidad de optimizar el uso de los recursos disponibles en los sistemas de salud. El objetivo fue identificar las tendencias de análisis en la evaluación económica de las tecnologías en soporte nutricional enteral en pacientes hospitalizados.

Métodos: Se realizó una revisión de la literatura, basada en un rastreo bibliográfico teniendo en cuenta elementos de la metodología establecidos por el Centro de Revisiones y Difusión (CRD), de la Universidad de York, desde enero de 2005 hasta julio de 2017. Se incluyeron reportes en inglés y español.

Resultados: Se identificaron 21 reportes, en la tipificación de las publicaciones, predominaron los artículos relacionados con análisis de costo efectividad, minimización de costos y revisiones sistemáticas en el tema, mientras que los artículos relacionados con análisis de costo beneficio y costo utilidad representaron la menor proporción.

Conclusiones: Las tendencias en los análisis económicos de las tecnologías en soporte nutricional enteral en pacientes hospitalizados se focalizan en análisis de costo efectividad del soporte nutricional y rentabilidad de las fórmulas nutricionales especializadas.

Palabras clave: Nutrición enteral, evaluación de los resultados (atención sanitaria), análisis de costos.

Trends in cost analyzes of enteral nutrition support technologies in hospitalized patients: literature review

Summary

Background: The role of nutrition in hospital settings is of paramount relevance to community health, given the burden imposed by malnutrition associated with disease on patients that leads to the need to optimize the use of resources available in health systems. The objective was to identify analysis trends in the economic evaluation of enteral nutritional support technologies in hospitalized patients.

Methods: A review of the literature was conducted, based on a bibliographic crawl taking into account elements of the methodology established by the Review and Dissemination Centre (CRD) of the University of York, from January 2005 to July 2017. Reports were included in English and Spanish. Index (BMI) was calculated at the time of admission to the program and on different rehabilitation stages.

Results: 21 reports were identified, in the classification of the publications, articles related to cost effectiveness analysis, cost minimization and systematic reviews on the subject predominated, while articles related to cost benefit and cost utility analysis represented the lowest proportion.

Conclusions: Trends in economic analysis of enteral nutritional support technologies in hospitalized patients focus on cost-effectiveness analysis of nutritional support and cost-effectiveness of specialized nutritional formulas.

Key words: Enteral Nutrition, Outcome Assessment (Health Care), analyses, cost.

Correspondencia: Olga Lucía Pinzón Espitia

E-mail: Olga.pinzon@mederi.com.co

Introducción

La malnutrición para los Estados y las organizaciones, específicamente en el sector salud, es una problemática mundial que implica altos costos en la atención médica (1).

En la actualidad se evidencia la necesidad de generar investigación en temas de dirección, economía y nutrición como un enfoque de innovación en la gestión en salud, teniendo en cuenta el papel de la nutrición, el cual es fundamental para optimizar el uso de los recursos disponibles en los sistemas de salud y la nutrición pública, ya que está demostrado que una adecuada intervención nutricional tiene un impacto favorable en el estado de salud en general, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de los pacientes (2,3).

En las organizaciones de salud, la literatura reporta beneficios clínicos y económicos de la terapia de apoyo nutricional, por ejemplo, disminuye el tiempo de estancia, el costo por episodio y el riesgo de reingreso en un periodo de treinta días en los pacientes hospitalizados (4-6).

Complementariamente, la relevancia del tema del presente artículo para la salud comunitaria, está dada por la carga impuesta por la desnutrición asociada a la enfermedad en los pacientes y el sistema sanitario, la cual es a menudo subestimado, por lo tanto, existe la necesidad de mejorar el diagnóstico y la gestión de la desnutrición para aliviar esta carga (7), desde la generación de conocimiento en nutrición, y en la búsqueda de generar nuevos conceptos que favorezcan una terapia nutricional costo – efectiva en los sistemas de atención en salud (8).

A pesar de la creciente evidencia de que el soporte nutricional mejora la evolución clínica de los pacientes, su uso no es ampliamente considerado como una rutina por la mayoría de profesionales de la salud,

factores que, en función de los médicos, los pacientes y las instituciones, podrían explicar tal resistencia a aplicar la terapia nutricional en la atención habitual (9).

Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo del presente artículo de revisión consiste en identificar las tendencias de los análisis de evaluación económica de las tecnologías en soporte nutricional enteral en pacientes hospitalizados.

Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, siguiendo la metodología establecida por el Centro de Revisiones y Difusión (CRD), de la Universidad de York para la realización de las revisiones de evaluaciones económicas en salud.

Los criterios de inclusión fueron publicaciones de evaluaciones económicas completas y parciales, que hicieran referencia a cualquier intervención o combinación de intervenciones de soporte nutricional enteral en pacientes hospitalizados, y que permitieran identificar resultados económicos, no limitados a costo efectividad para capturar todos los costos y consecuencias pertinentes de la intervención, identificación de los costos relevantes y beneficios en la formulación del soporte nutricional enteral, en un periodo comprendido entre 2005- 2015, en los idiomas inglés y español.

La extracción de los datos se realizó en dos etapas, inicialmente, en la primera etapa se hizo una selección preliminar de las evaluaciones económicas, teniendo en cuenta el título, revisión del resumen y las palabras claves utilizadas. La síntesis incluyó comparaciones descriptivas de la pregunta objeto del estudio, los métodos y resultados.

Posteriormente, se generó un reporte de fácil comprensión para lectores no economistas,

por lo que los resultados de los análisis se presentaron con la mayor claridad posible, informando los costos y la efectividad en valores absolutos, junto con el incremento y la proporción de rentabilidad.

Resultados

Se identificaron 26 reportes como potencialmente relevantes, posteriores a la lectura del título, se excluyeron 5 por estar repetidos, por ser protocolos o porque no se relacionaban específicamente con la pregunta de investigación. De los 21 reportes clasificados como elegibles, se procedió a la lectura completa, para su inclusión en la presente revisión.

En referencia a la caracterización de los análisis económicos aplicados a la evaluación de tecnologías en soporte nutricional se evidenció que han tenido un notable ascenso en el último quinquenio a nivel internacional, siendo el periodo comprendido entre el año 2011 y 2015 el de mayor producción con un 61,9%.

De los 21 reportes analizados, resultado de la búsqueda en el periodo 2005 – 2015, predominaron los artículos relacionados con análisis de costo efectividad, minimización de costos y revisiones sistemáticas en el tema, mientras que los artículos relacionados con análisis de costo beneficio y costo utilidad representaron la menor proporción. Esta producción, unida a las investigaciones, se concentra en dos ejes temáticos costo efectividad del soporte nutricional y rentabilidad de las fórmulas nutricionales especializadas.

Con relación a las características generales de los reportes de evaluación económica del soporte nutricional, se observó que Estados Unidos de América es el país con mayor desarrollo de investigaciones en el tema, seguido por China y Países Bajos. Es

interesante anotar como Chile es el único país de Latinoamérica con un récord de evaluación económica incluida en la base de datos del CRD.

En referencia a la perspectiva del análisis se observó que el mayor interés se encuentra en el prestador de servicios, seguido del tercer pagador. Por consiguiente, al tipificar las tecnologías evaluadas, la nutrición enteral es uno de los tópicos de interés de los hospitales en la medida que permite favorecer resultados clínicos y de gestión hospitalaria.

Como se puede observar en la tabla 1, los porcentajes definidos por el tipo de población objeto de estudio, se observa que el mayor porcentaje corresponde a población adulta, teniendo énfasis en un mayor número de intervenciones en el grupo de pacientes quirúrgicos, en los cuales la terapia nutricional juega un papel fundamental para prevenir desenlaces clínicos negativos.

Los ejes temáticos derivados de la agrupación de los documentos, son los análisis de costo efectividad del soporte nutricional y la rentabilidad de las fórmulas nutricionales especializadas, los cuales se revisan a continuación.

El Instituto Nacional de Salud (NHS) del Reino Unido, llevó a cabo el estudio denominado “Calories” (10), el cual se planteó como objetivo general, comparar el soporte nutricional temprano vía enteral versus vía parenteral en el paciente críticamente enfermo, en 33 hospitales del NHS, incluyendo 2400 pacientes que recibieron al menos cinco días de soporte nutricional precoz vía parenteral concluyendo, que la costo efectividad y la rentabilidad de las intervenciones nutricionales están justificadas por las posibles reducciones en el costo asociado a la morbilidad y en las mejoras de los resultados clínicos de los pacientes.

Tabla 1. Características generales de los reportes de evaluación económica del soporte nutricional.

Característica	N	%
Lugar de desarrollo de la evaluación		
Estados Unidos de América	4	19,00
China	3	14,20
Países Bajos	3	14,20
Reino Unido	2	9,50
Italia	2	9,50
Alemania	1	4,80
Australia	1	4,80
Canadá	1	4,80
Chile	1	4,80
Inglaterra	1	4,80
Japón	1	4,80
Suiza	1	4,80
Perspectiva		
Prestador	15	71,40
Tercer pagador	6	28,60
Tecnología evaluada		
Enteral	10	47,61
Enteral – Parenteral	4	19,04
Prevención primaria	4	19,04
Prevención secundaria	2	9,52
Parenteral	1	4,80
Población		
Adultos	19	90,5
Pediátricos	2	9,5
Tipificación por tipo de hospitalización		
Adultos- Cuidado Critico	1	4,80
Adultos- Quirúrgicos: cirugía electiva, trauma y ortopedia.	9	42,85
Adultos- Medicina Interna (mixto)	9	42,85
Pediatría – Enfermedad gastrointestinal	2	9,52

Adicionalmente, en la presente revisión se evidenció que el incremento en la relación costo-efectividad de los pacientes que recibieron nutrición enteral por sonda a largo plazo de su tratamiento médico en casa es favorable comparada otras formas de intervención, mientras que el mismo tratamiento en clínicas de reposo es desfavorablemente teniendo en cuenta que en gran medida aumenta el costo de la residencia de ancianos, asumida por el Estado, planteando importantes cuestionamientos a nivel público, clínico, económico y ético (11).

Complementariamente, Kruienza HM y colaboradores hacen referencia a que la detección y la intervención nutricional temprana, en comparación con la atención habitual puede reducir el costo de hospitalización diaria en 35,4 euros por paciente, siendo mayor la reducción en el grupo de pacientes desnutridos de 76,1 euros por día de hospitalización (12).

Otro cuestionamiento en la gerencia de los hospitales es la costo efectividad de los grupos de soporte nutricional y las implicaciones económicas de la malnutrición

hospitalaria (13), encontrándose en la presente revisión que la intervención de los equipos multidisciplinares de soporte nutricional (14), es costo efectiva, en relación a la reducción de la duración de la nutrición parenteral total, la ausencia de alimentos por vía oral desde la admisión, la estancia hospitalaria, y el uso terapéutico de antibióticos (15).

Sin embargo, en una revisión sistemática y meta-análisis para evaluar los modelos de prestación servicios de salud con un enfoque de equipo para mejorar los resultados de los pacientes con alimentación enteral en Europa, Australia y Canadá, reportan resultados positivos en la efectividad mas no es concluyente en referencia a la eficacia de la intervención del equipo (16).

En referencia a un tema de interés en cirugía, como es el soporte nutricional en los pacientes con pancreatitis aguda severa, aunque los protocolos orientan al inicio temprano del soporte nutricional parenteral y enteral dentro de las primeras 48 horas, es relevante aclarar que el método de la nutrición enteral aunque es el más beneficioso puede implicar riesgos en el grupo de pacientes en mención; por lo cual un protocolo de inicio con nutrición parenteral en la primera etapa con el fin de evitar la irritación excesiva en el período de estrés severo, seguido de un tratamiento con soporte nutricional mixto puede compensar las deficiencias y generar ahorros en los costos de atención (17).

Desde la perspectiva del sistema de salud de los Estados Unidos de América, se realizó un análisis de minimización de costes en los hospitales de atención a pacientes agudos, a gran escala mediante el método de simulación de Monte Carlo, los hallazgos más relevantes del estudio de Doig and Simpson (18) incluyeron como el uso de la nutrición parenteral precoz en pacientes críticamente

enfermos con contraindicaciones a corto plazo para recibir la nutrición enteral temprana puede reducir significativamente los costos totales de la atención hospitalaria en 3.150 dólares por paciente lo cual se constituye en un ahorro significativo para el sistema.

Otra de las tendencias en la investigación es la rentabilidad de las fórmulas nutricionales especializada, indicadas cuando el tracto gastrointestinal es funcional y existen limitaciones para la indicación de la vía oral, o incapacidad de tomar la totalidad de los nutrientes a través de la dieta hospitalaria (19-21).

Teniendo en cuenta que en el último quinquenio se ha incrementado las investigaciones encaminadas a demostrar como la nutrición enteral es costo- efectiva, publicaciones recientes muestran los resultados de la intervención con fórmulas nutricionales especializadas, que demuestran un impacto positivo en el pronóstico y la intervención de forma independiente para mejorar los resultados clínicos y reducir los gastos sanitarios. Por consiguiente, la nutrición debe ser vista como una prioridad para la mejora de la calidad de la atención y el costo y la movilización de las partes interesadas, proveedores de atención médica, organizaciones gubernamentales y no gubernamentales) a fin de influir en la salud política (22-27).

Adicionalmente, en una evaluación económica desde la perspectiva del tercer pagador, incluyendo el costo total de la atención, el cual detallaba los costos por conceptos como la atención médica, las fórmulas de nutrición, alimentación, internación, y servicios de apoyo diagnóstico, los costos incrementales asociados con las complicaciones mostraron como el ahorro neto por paciente asociado con el uso de fórmulas nutricionales especializadas, en

comparación con ninguna intervención, fue de U\$ 2.066 para la población médica, U\$ 688 para los pacientes quirúrgicos y U\$ 308 para los pacientes de trauma. En referencia a las tasas de complicaciones estas aumentaron significativamente en los pacientes malnutrido (28).

Otro caso, son los análisis de costos derivados de los datos obtenidos de un ensayo clínico aleatorizado realizado en 305 pacientes con cáncer gastrointestinal mostró que suplemento nutricional especializado disminuye la morbilidad postoperatoria en comparación con el tratamiento convencional sin suplemento (29).

Desde la perspectiva de los grupos relacionados con el diagnóstico (GRD) que

permiten clasificar a los pacientes según su casuística y permiten una nueva comprensión de los servicios hospitalarios desde la perspectiva de los gestores del hospital, el personal médico y las aseguradoras (30). En la tabla 2, se puede observar como la intervención nutricional puede generar un ahorro en los costos comparado con el uso rutinario en las instituciones hospitalarias donde el mismo tipo de operaciones se realizan en un índice de escala similar. En los GRD objeto del estudio se observó que los pacientes con tratamiento preoperatorio con formula nutricional especializada, generaron unos costos totales de atención inferiores a los pacientes que recibieron un tratamiento convencional, unido a unas tasas de reembolso menores.

Tabla 2. Los costos totales y las tasas de reembolso de los grupos relacionados con el diagnóstico (GRD).

Costos (Euros)	Tratamiento convencional* (No suplementación)	Tratamiento preoperatorio* (Formula nutricional especializada)	Diferencia en la intervenciones
Pacientes con complicaciones	184,725 (51)	229, 208 (64)	-44,483
Pacientes sin complicaciones	535,236 (51)	334,148 (38)	+201,088
Nutrición	3,407 (102)	14,729 (102)	-11,322
Costos totales	723,368 (102)	578,085 (102)	+145,283
Costos totales (media)	7092	5668	+1,424
Reembolso	781,392 (102)	740,301 (102)	+41,091
Reembolso (media)	7660	7257	+403
Ganancia (media)	569	1590	-1021

*Número de pacientes estudiados aparecen en paréntesis
Fuente: Marco Braga et al. (2005)

Neelemaat, Bosmans (31) en un ensayo aleatorio controlado en el que intervinieron nutricionalmente a un grupo de ancianos malnutridos con suplemento nutricional oral y administración de suplementos de calcio y vitamina D, con el apoyo de asesoramiento dietético, desde el ingreso al hospital hasta tres meses después del alta, demostró ser eficaz en el abordaje de las limitaciones funcionales y rentable. Recientemente, Elia,

Normand (32), concluyen en la revisión sistemática con meta-análisis realizada, que el uso de los suplementos nutricionales estándar en los hospitales produce un ahorro de costos, así como resultados financieros favorables siendo rentables en los grupos de pacientes objetivo de estudio; por consiguiente plantean la necesidad de integrar un programa de suplementación nutricional a la práctica clínica focalizándose

en los grupos de pacientes que pueden beneficiarse de la cantidad y la duración del tratamiento nutricional en los diferentes ámbitos de atención.

Más allá de los resultados clínicos y los impactos financieros, generados, en el marco del ahorro de costos y la seguridad del paciente, se encuentran estudios que evalúan la diferencia en los sistemas abiertos y cerrados para el suministro del soporte nutricional. En la intervención nutricional vía nutrición enteral, frente a las múltiples alternativas de sistemas de envase de fórmulas nutricionales, Phillips, Roman (33) evaluaron el impacto económico del cambio de un sistema abierto a un sistema cerrado de alimentación nutrición enteral en una unidad cuidado intensivo, en los cuales se incluyeron como factores de análisis el tiempo de enfermería requerido para la administración, los factores de seguridad del paciente, y el costo de la fórmula y los suministros, se encontró que el sistema cerrado es más rentable dado el factor de menor tiempo de enfermería requerido.

Finalmente, es necesario incentivar la realización de investigaciones relacionadas con la costo – efectividad del soporte nutricional y la inmunonutrición (34), partiendo del argumento que la inmunomodulación es una intervención que permite disminuir los gastos de atención (35). Complementariamente, Dangour, Albala(36), plantean que en el 2050, alrededor de un cuarto del mundo la población será mayor de 60 años o más, es necesario investigar y proponer iniciativas políticas mundiales que promuevan un envejecimiento saludable, disminuyendo el riesgo de mortalidad mediante la preservación de la función inmune y la masa corporal.

Elia, Normand (32) plantean que son necesarios más estudios prospectivos de alta calidad para examinar los resultados

económicos del soporte nutricional en el cuidado de la salud en países con diferentes economías. Recomendación realizada también por Wyers, Reijven (37), quienes plantearon que las investigaciones futuras deberían incorporar otra medida de evaluación de la relación costo-eficacia que incluya evaluaciones económicas en pacientes de edad avanzada, limitaciones funcionales y otros parámetros, sugiriendo que las evaluaciones de eficacia estén acompañadas con evaluaciones económicas y de costo-efectividad.

Discusión

Los resultados de la revisión de la literatura de las tendencias de los análisis de costo efectividad de las tecnologías en soporte nutricional enteral en pacientes hospitalizados, plantean dos perspectivas teóricas, en relación a los análisis de costo efectividad y rentabilidad, la transacción de los costos y la dependencia de recursos con el fin de ganar eficiencia mediante la reducción de los costos de transacción, o para generar recursos.

Es así como los procesos de apoyo asistencial deben ser gestionados desde estas dos perspectivas para aportar a la sostenibilidad y perdurabilidad de la organización hospitalaria. Con relación a las características generales de los reportes de evaluación económica del soporte nutricional, se observa una brecha importante en investigaciones en América Latina, ya que Chile es el único país con un registro de producto de investigación en evaluación económica incluida en la base de datos del CRD, por consiguiente se sugieren estudios posteriores en Colombia orientados a la evaluación de la costo-efectividad y rentabilidad de los procesos de atención nutricional.

Respecto al análisis de costo - efectividad del soporte nutricional, su importancia radica en

la desnutrición como un problema común en pacientes hospitalizados que requieren de un inicio precoz del soporte nutricional para tratar las deficiencias en el estado nutricional y las alteraciones metabólicas, los cuales tienen implicaciones en la morbimortalidad, siendo justificados los costos que implican las intervenciones en nutrición, desde las posibles reducciones en el costo y en las mejoras de los resultados clínicos de los pacientes.

Aunque uno de los cuestionamientos en las gerencias de los hospitales es si los grupos de soporte nutricional son costo-efectivos, en la presente investigación los hallazgos evidencian como la intervención de los equipos multidisciplinarios de soporte nutricional, permiten la reducción de la duración de la estancia hospitalaria, y el uso terapéutico de antibióticos, por ejemplo. Los equipos de soporte nutricional en la medida que indican una terapia nutricional oportuna y pertinente, generan ahorros potenciales para los hospitales (38). Con base en lo anterior, se evidencia la necesidad de fomentar en los grupos de investigación, la evaluación de impacto clínico y económico de la organización de equipos de apoyo nutricional en función de generar eficiencia en las instituciones y en el sistema de salud, en el marco de una atención con altos estándares de calidad, articulando la seguridad del paciente y la rentabilidad.

A nivel de otras de las tendencias referidas en la literatura, como es la medición de la rentabilidad de las fórmulas nutricionales especializadas, las investigaciones se han encaminado a demostrar como la nutrición enteral es costo- efectiva, evidenciando impactos positivos en el pronóstico, en la mejora de los resultados clínicos, unido a la reducción de los gastos sanitarios, constituyéndose en una prioridad para las organizaciones de salud(6, 22, 23, 39, 40).

Si bien, la suplementación nutricional, implica un costo adicional en el ciclo de atención, los costos incrementales asociados con las complicaciones de no hacer intervención nutricional en el paciente que lo requiere, muestran el ahorro neto por paciente asociado con el uso de fórmulas nutricionales especializadas, en comparación con ninguna intervención.

Elia, Normand (32) en una revisión sistemática de la literatura, que incluyo nueve estudios, concluye que la suplementación nutricional estándar en el ámbito hospitalario puede conllevar a generar un ahorro en los costos, impactando económicamente la atención; sin embargo, al igual que otros autores sugieren reforzar dicha apreciación, mediante estudios prospectivos en los que las medidas de resultado a evaluar sean de carácter económico(41-44).

Después de los hallazgos referidos, es necesario desarrollar investigaciones desde diferentes puntos de vista, la sociedad, el pagador o los prestadores de servicios de salud (instituciones hospitalarias, consultorios o laboratorios) y los pacientes; que midan el valor de los costos directos e indirectos requeridos para la provisión de la atención nutricional (45, 46).

En conclusión, la presente revisión, coloca en evidencia las tendencias en investigación, las cuales se focalizan en dos aspectos claves, costo efectividad del soporte nutricional y rentabilidad de las fórmulas nutricionales especializadas, resultados que ponen de manifiesto un aumento en la necesidad de lograr o incrementar la rentabilidad de los procesos de nutrición en el entorno hospitalario.

Agradecimientos

La presente revisión de la literatura se desarrolló en el marco de desarrollo de la Tesis Doctoral Laureada “Gestión de la Atención Nutricional Hospitalaria”, en el Programa Doctoral en Ciencias de la Dirección de la Universidad del Rosario, en Colombia.

Referencias

1. Freijer K, Tan SS, Koopmanschap MA, Meijers JM, Halfens RJ, Nuijten MJ. The economic costs of disease related malnutrition. *Clinical nutrition*. 2013;32(1):136-41.
2. Lenoir-Wijnkoop I, Dapoigny M, Dubois D, Van Ganse E, Gutiérrez-Ibarluzea I, Hutton J, et al. Nutrition economics—characterising the economic and health impact of nutrition. *British Journal of Nutrition*. 2011;105(1):157-66.
3. Nuijten M, Lenoir-Wijnkoop I. Nutrition economics: an innovative approach to informed public health management. *European journal of pharmacology*. 2011;668:S133-7.
4. Guerra R, Amaral T, Sousa A, Pichel F, Restivo M, Ferreira S, et al. Handgrip strength measurement as a predictor of hospitalization costs. *European journal of clinical nutrition*. 2015;69(2):187.
5. Khalatbari-Soltani S, Marques-Vidal P. The economic cost of hospital malnutrition in Europe; a narrative review. *Clinical nutrition ESPEN*. 2015;10(3):e89-e94.
6. Philipson TJ, Snider JT, Lakdawalla DN, Stryckman B, Goldman DP. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes. *The American journal of managed care*. 2013;19(2):121-8.
7. Schneider SM, Veyres P, Pivot X, Soummer A-M, Jambou P, Filippi J, et al. Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. *British journal of nutrition*. 2004;92(1):105-11.
8. Merritt RJ, Goldsmith AH. Scientific, Economic, Regulatory, and Ethical Challenges of Bringing Science-Based Pediatric Nutrition Products to the US Market and Ensuring Their Availability for Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014;38:17S-34S.
9. Darmon P, Lochs H, Pichard C. Economic impact and quality of life as endpoints of nutritional therapy. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2008;11(4):452-8.
10. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, Canter RR, et al. A multicentre, randomised controlled trial comparing the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early nutritional support via the parenteral versus the enteral route in critically ill patients (CALORIES). *Health Technol Assess*. 2016;20(28):1-144.
11. Elia M, Stratton RJ. A cost-utility analysis in patients receiving enteral tube feeding at home and in nursing homes. *Clinical Nutrition*. 2008;27(3):416-23.
12. Kruienza HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(5):1082-9.
13. Löser C. Malnutrition in hospital: the clinical and economic implications. *Deutsches Aerzteblatt International*. 2010;107(51-52):911.
14. Schneider PJ. Nutrition support teams: an evidence-based practice. *Nutrition in Clinical Practice*. 2006;21(1):62-7.
15. Hagiwara S, Mori T, Tuchiya H, Sato S, Higa M, Watahiki M, et al. Multidisciplinary nutritional support for autologous hematopoietic stem cell transplantation: a cost-benefit analysis. *Nutrition*. 2011;27(11):1112-7.
16. Majka AJ, Wang Z, Schmitz KR, Niesen CR, Larsen RA, Kinsey GC, et al. Care Coordination to Enhance Management of Long-Term Enteral Tube Feeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition [Internet]*. 2014; 38(1):[40-52 pp.].
17. Akanand S, Ming C, Tao L, Xiao-Li Y, Jin-Zheng L, Jian-Ping G. Parenteral Nutrition Combined with Enteral Nutrition for Severe Acute Pancreatitis. *ISRN Gastroenterology*. 2012.
18. Doig GS, Simpson F. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term

- relative contraindications to early enteral nutrition: A full economic analysis of a multicenter randomized controlled trial based on us costs. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2013;5(1):369-79.
19. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2009;XX(X):1-46.
20. Coffey L, Carey M. Evaluating an enteral nutrition formulary. *Journal of the American Dietetic Association*. 1989;89(1):64-8.
21. Anderson A, Baker G, Carmody M, Demien K, DeRoos T, Inacker S, et al. Partnering to improve the supply chain. *Materials management in health care*. 2006;15(2):42-51.
22. Gavazzi C, Colatruglio S, Valoriani F, Mazzaferro V, Sabbatini A, Biffi R, et al. Impact of home enteral nutrition in malnourished patients with upper gastrointestinal cancer: a multicentre randomised clinical trial. *European Journal of Cancer*. 2016;64:107-12.
23. Schueren M, Elia M, Gramlich L, Johnson MP, Lim SL, Philipson T, et al. Clinical and economic outcomes of nutrition interventions across the continuum of care. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2014;1321(1):20-40.
24. Lakdawalla DN, Snider JT, Perlroth DJ, LaVallee C, Linthicum MT, Philipson TJ, et al., editors. Can Oral Nutritional Supplements Improve Medicare Patient Outcomes in the Hospital? *Forum for Health Economics and Policy*; 2014.
25. Linthicum MT, Snider JT, Vaithianathan R, Wu Y, LaVallee C, Lakdawalla DN, et al. Economic burden of disease-associated malnutrition in China. *Asia-Pacific Journal of Public Health*. 2014;1010539514552702.
26. Tappenden KA. The value of nutrition intervention. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013;37(2):160-.
27. Guenter P, Jensen G, Patel V, Miller S, Mogensen KM, Malone A, et al. Addressing disease-related malnutrition in hospitalized patients: a call for a national goal. *Joint Commission journal on quality and patient safety*. 2015;41(10):469-73.
28. Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2005;29(1 Suppl):S81-91.
29. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Schmid A, Nespoli L, Di Carlo V. Hospital resources consumed for surgical morbidity: effects of preoperative arginine and ω -3 fatty acid supplementation on costs. *Nutrition*. 2005;21(11-12):1078-86.
30. Schmid A, Götze R. Aprendizaje transnacional de las políticas en la reforma del sistema de salud: el caso de los grupos relacionados por el diagnóstico. *Revista Internacional de Seguridad Social*. 2009;62(4):23-45.
31. Neelemaat F, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC. Oral nutritional support in malnourished elderly decreases functional limitations with no extra costs. *Clinical nutrition*. 2012;31(2):183-90.
32. Elia M, Normand C, Laviano A, Norman K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings. *Clinical nutrition*. 2016;35(1):125-37.
33. Phillips W, Roman B, Glassman K. Economic Impact of Switching From an Open to a Closed Enteral Nutrition Feeding System in an Acute Care Setting. *Nutrition in Clinical Practice [Internet]*. 2013; 28.
34. Zheng Y-M, Li F, Qi B-J, Luo B, Sun H-C, Liu S, et al. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2007;16(S1):253-7.
35. Chevrou-Séverac H, Pinget C, Cerantola Y, Demartines N, Wasserfallen J-B, Schäfer M. Cost-effectiveness analysis of immunomodulating nutritional support for gastrointestinal cancer patients. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2014;33(4):649-54.
36. Dangour AD, Albala C, Allen E, Grundy E, Walker DG, Aedo C, et al. Effect of a nutrition supplement and physical activity program on pneumonia and walking capacity in Chilean

- older people: a factorial cluster randomized trial. *PLoS Med.* 2011;8(4):e1001023.
37. Wyers CE, Reijven PLM, Dagnelie PC, Evers SMAA, Willems PC, Heyligers IC, et al. Cost-effectiveness of nutritional intervention in elderly subjects after hip fracture. A randomized controlled trial. *Osteoporosis International.* 2013;24(1):151-62.
38. (DeLegge & Kelley, 2013; D. O'Brien, Hodges, Day, Waxman, &Rebello, 1986).
39. Linthicum MT, Thornton Snider J, Vaithianathan R, Wu Y, LaVallee C, Lakdawalla DN, et al. Economic burden of disease-associated malnutrition in China. *Asia Pacific Journal of Public Health.* 2015;27(4):407-17.
40. Tappenden KA. *The value of nutrition intervention.* Sage Publications Sage CA: Los Angeles, CA; 2013.
41. Hubbard GP, Elia M, Holdoway A, Stratton RJ. A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. *Clinical nutrition.* 2012;31(3):293-312.
42. Cawood A, Elia M, Stratton R. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing research reviews.* 2012;11(2):278-96.
43. Stratton RJ, Hebuterne X, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. *Ageing research reviews.* 2013;12(4):884-97.
44. Stratton RJ, Elia M. A review of reviews: a new look at the evidence for oral nutritional supplements in clinical practice. *Clinical Nutrition Supplements.* 2007;2(1):5-23.
45. Aponte-González J, Eslava-Schmalbach J, Díaz-Rojas JA, Gaitán-Duarte H. Interpreting cost-effectiveness analysis studies in gynecology. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2011;62(2):177-87.
46. Dennis Verano R, Pinto Masis D. *Pharmacoeconomy.* *Acta Medica Colombiana.* 2006;31(2):53-5.
- .

