



UNIVERSIDAD DE
CALDAS

**COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE CUERPOS CETÓNICOS Y GLUCOSA
CAPILAR TRAS LA INGESTIÓN DE 3 DIFERENTES LÍQUIDOS CLAROS UNA
HORA ANTES DE CIRUGÍA EN PACIENTES AMBULATORIOS DE 1 A 47 MESES:
ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO**

Autor:

ANDRES FELIPE MURILLO RUIZ

Médico Residente de Anestesiología y Reanimación

Universidad de Caldas

Email: andres.7520137671@ucaldas.edu.co

Tutor:

ALEXANDER TRUJILLO MEJÍA

Anestesiólogo

Coordinador y Docente Postgrado Anestesiología y Reanimación

Universidad de Caldas

Docente Universidad de Manizales

Asesor metodológico:

FERNANDO ARANGO GÓMEZ

Neonatólogo, Magister en Epidemiología

Universidad de Caldas

Universidad de Caldas

Facultad de Ciencias para la Salud

Especialización en anestesiología y reanimación

2023

Resumen

Antecedentes

Recientes recomendaciones en niños reducen a 1 hora la ingesta de líquidos claros antes de cirugía sin que exista una indicación exacta sobre cual líquido elegir.

Método

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, con doble enmascaramiento. Niños entre 1 mes y 47 meses programados entre abril y octubre de 2022 para cirugía ambulatoria fueron aleatorizados mediante bloques permutados tamaño 4. Hubo 3 grupos de intervención que recibieron 3mL/kg de agua, aguapanela o Gatorade® una hora antes de inducción anestésica y 1 grupo control. El objetivo primario fue determinar el efecto de la ingestión de cada uno de los tres tipos de líquido claro en los niveles de cuerpos cetónicos y glucosa capilar.

Resultados

Se aleatorizaron 152 niños (agua $n:37$, aguapanela $n:40$, Gatorade® $n:38$ y control $n:37$). Los pacientes que recibieron líquidos claros tuvieron menores niveles de cuerpos cetónicos ($\bar{x}:0.36\text{mmol/L}$, IC95% 0.3-0.42) frente a los que no recibieron ($\bar{x}:0.5\text{mmol/L}$, IC95% 0.35-0.65), $p:0.004$. Los niveles de cuerpos cetónicos fueron superiores en el grupo control ($\bar{x}:0.5\text{mmol/L}$, IC95% 0.35-0.65), comparado con los pacientes que recibieron Gatorade® ($\bar{x}:0.28\text{mmol/L}$, IC95% 0.2-0.35), aguapanela ($\bar{x}:0.42\text{mmol/L}$, IC95% 0.29-0.55), o agua ($\bar{x}:0.39\text{mmol/L}$, IC95% 0.28-0.51), $p 0.06$. Los niveles de glucosa capilar no presentaron diferencias significativas.

Conclusiones

Ofrecer 3mL/kg de líquidos claros 1 hora antes de cirugía ambulatoria se relaciona con valores inferiores de cuerpos cetónicos en pacientes de 1 a 47 meses sin que existan diferencias significativas entre los tres tipos de líquidos analizados.

Registro de ensayo clínico

Registro de Ensayos Clínicos de Australia y Nueva Zelanda (ANZCTR) <https://www.anzctr.org.au/>, numero de registro ACTRN: ACTRN12622000557730.

Palabras clave Ayuno; niños; consumo de líquidos; cuerpos cetónicos; glucosa.

Tabla de contenido

Introducción.....	4
Planteamiento del problema	5
Pregunta de investigación	7
Justificación	8
Marco teórico.....	10
Ayuno preoperatorio	10
Efectos metabólicos del ayuno.....	11
Vaciamiento gástrico.....	12
Líquidos claros.....	15
Broncoaspiración.....	16
Objetivos.....	18
Metodología	19
Tipo y nivel de investigación	19
Población de estudio.....	19
Cálculo del tamaño de muestra.....	19
Aleatorización	19
Criterios de inclusión y exclusión.....	20
Hipótesis de investigación.....	20
Variables.....	21
Técnica e instrumento de recolección de datos.....	22
Plan de análisis.....	23
Consideraciones éticas.....	23
Resultados.....	24
Discusión.....	30
Conclusión.....	32
Limitaciones.....	32
Anexos.....	34
Bibliografía	42

Introducción

Los periodos de ayuno prolongados en niños se relacionan con efectos no deseados como alteraciones comportamentales, mayores grados de deshidratación, alta incidencia de náuseas y vomito postoperatorio, alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas importantes (1–4). Durante las primeras horas de ayuno, la glucogenólisis es la principal fuente de glucosa del organismo, sin embargo, al prolongar los tiempos de ayuno las vías metabólicas cambian y toman protagonismo la gluconeogénesis y lipólisis, caracterizadas por beta oxidación de ácidos grasos y cetogénesis(1), produciendo un estado catabólico que es aún más acentuado en la población pediátrica debido a sus bajas reservas de glucógeno, lo cual se relaciona con mayor producción de cuerpos cetónicos y con un desarrollo más rápido de hipoglucemia, especialmente en menores de 24 meses de edad (2). Para evitar esto, distintas sociedades de anestesia pediátrica recomiendan modificar los tiempos de ayuno, sugiriendo acortarlos a 1 hora administrando 3mL/kg de líquidos claros (1,5–8).

Se definen líquidos claros como líquidos transparentes sin pulpa (9). Estos líquidos incluyen una variedad de opciones que difieren en su composición de carbohidratos y electrolitos, y que abarcan desde el agua hasta las bebidas deportivas, pasando por néctar de frutas o líquidos claros no espesados ni con gas (5,10), sin embargo, se desconoce el impacto específico de cada líquido claro sobre la respuesta catabólica mencionada.

El objetivo primario del presente estudio fue determinar el efecto de la ingestión de 3 mL/kg de 3 diferentes tipos de líquidos claros administrados 1 hora antes de cirugía en los niveles de cuerpos cetónicos y glucosa capilar en pacientes de 1 a 47 meses programados para cirugía ambulatoria en el Hospital Infantil Universitario “Rafael Henao Toro” de la ciudad de Manizales, Colombia.

Planteamiento del problema

La tradicional abreviatura NPO del latín *nil per os* que traducido al español sería *nada por la boca* representa una de las ordenes medicas indicadas a los pacientes que serán llevados a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia, pero, a su vez una de las ordenes menos entendidas y asimiladas, lo que genera periodos de ayuno incorrectos y en ocasiones innecesarios.

Las recomendaciones en el ayuno preoperatorio fueron sugeridas por primera vez hacia el año 1848 debido al fallecimiento de una paciente joven que presentó emesis, aspiración de contenido alimentario y posterior muerte asociado a la ingesta de alimentos poco antes de ser anestesiada (11), llevando consigo a relacionar la ingesta de alimentos previos a la cirugía con desenlaces fatales, lo que permitió recomendar el ayuno preoperatorio; inicialmente todos los tipos de alimentos eran considerados en una misma categoría y no se hacía distinción alguna entre sólidos, líquidos o grasas, y es solo posterior a la década de los 60 que surgen los primeros estudios y evidencias que demuestran que los líquidos claros son evacuados del estómago entre 2 a 3 h posteriores a su ingesta (12), esto permite modificar los largos periodos de ayuno, principalmente el nocturno y evitar las consecuencias asociadas al mismo (5,13).

Los tiempos que se conocen actualmente de ayuno preoperatorio han presentado varios cambios, dichas modificaciones por parte de las diferentes sociedades mundiales de anestesiología se han visto principalmente en los tiempos de ayuno de los líquidos claros (12), definiendo así 2 h de ayuno para estos últimos (10,14,15); sin embargo, diversos motivos que varían desde cambios en la hora programada para el procedimiento quirúrgico hasta poca claridad en las recomendaciones de ayuno otorgadas a los pacientes o familiares, sumado a múltiples factores sociales llevan a que el tiempo de ayuno para líquidos claros se prolongue incluso por más de 10 horas (1,13,16,17). De manera interesante, las modificaciones respecto a los tiempos de ayuno para líquidos claros en la población pediátrica han avanzado rápidamente, lo que ha permitido ratificar lo innecesario del ayuno preoperatorio mayor a 2 h, al demostrar que tiempos de ayuno superiores a dicha recomendación se relaciona con peores desenlaces metabólicos y hemodinámicos en este grupo poblacional (16,17).

Es así como el interés de las distintas sociedades pediátricas de anestesia por acortar los tiempos de ayuno para líquidos claros, y evitar las ya mencionadas consecuencias del mismo, ha permitido que en el año 2018, la asociación de anesthesiólogos pediátricos de Gran Bretaña e

Irlanda , la sociedad Europea de anestesiología pediátrica y la asociación de anesthesiólogos y reanimadores pediátricos de Francia publiquen el ultimo consenso de ayuno de líquidos claros para cirugía pediátrica ambulatoria, donde acorta los tiempos de ayuno a 1 hora (5); esta nueva directriz se ha visto apoyada por la sociedad de anesthesiólogos pediátricos de nueva Zelanda (6) la sociedad canadiense de anestesia pediátrica(7) y ya hace parte de nuevas publicaciones (1,8).

Conociendo lo anterior y el impacto sobre el catabolismo que tiene el ayuno superior a dos horas en la población pediátrica principalmente en los menores de 3 años, el acortar la indicación del ayuno a 1 hora para líquidos claros pretende mejorar no solo la respuesta metabólica e inflamatoria producida por el ayuno y por el acto quirúrgico, sino además no exponer a los pacientes pediátricos a un ayuno innecesario y con ello a mayores grados de deshidratación, mayor incidencia de nausea y vómitos postoperatorios, además de cambios comportamentales como ansiedad, incomfort , llanto y mayores puntajes en scores de hambre.

A pesar de la nueva indicación de tiempo de ayuno en población pediátrica programada para cirugía ambulatoria de 3 mL/kg de líquidos claros, estos en su definición pueden variar desde el agua potable hasta las bebidas deportivas , pasando por néctar de frutas o líquidos claros no espesados ni con gas, pero se desconoce el impacto específico de cada líquido claro en evitar la respuesta catabólica ya mencionada, lo que permite plantear y motivar la realización del presente proyecto de investigación, cuyo principal objetivo es determinar el efecto de la ingestión de 3 mL/kg de 3 diferentes tipos de líquidos claros administrados 1 hora antes de cirugía en los niveles de cuerpos cetónicos y glucosa capilar en pacientes de 1 a 47 meses programados para cirugía ambulatoria en el Hospital Infantil Universitario “Rafael Henao Toro” de la ciudad de Manizales, Colombia.

Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en los niveles de cuerpos cetónicos y glucosa capilar posterior a la ingesta de tres diferentes tipos de líquidos claros 1 hora antes de cirugía ambulatoria?

Justificación

Dado el aumento en los niveles de cuerpos cetónicos y la variabilidad en los niveles de glucometría dentro de la población pediátrica con ayunos superiores a dos horas a pesar de las indicaciones de ayuno para líquidos claros (2,16,18), el implementar una directriz de ayuno más corta como lo es de 1 hora pretende disminuir el estado catabólico relacionado con el ayuno sin poner en riesgo de broncoaspiración a la población pediátrica(8).

Entre las opciones ofrecidas como líquidos claros para el ayuno preoperatorio de 1 hora, existe una gran variedad de los mismos, cada uno con diferente composición principalmente de carbohidratos y de contenido calórico, así por ejemplo el agua potable que contiene 0 g de carbohidratos 0 g de proteínas y 0 calorías, no presenta un grado de recomendación inferior a otros líquidos claros como lo son las bebidas deportivas que en promedio tienen 15 g de carbohidratos 0 g de proteína y 60 calorías por 240 mL, a pesar de esto ambas bebidas están aprobadas y recomendadas para los propósitos del consenso (5).

A través del presente proyecto de investigación se pretende evaluar el efecto sobre los niveles de cuerpos cetónicos y glucosa capilar de 3 mL/kg de 3 diferentes líquidos claros ingeridos 1 hora antes de la inducción anestésica. Cada líquido difiere en su composición de carbohidratos y por lo tanto en su contenido calórico, esto permitirá contar con información más objetiva a la hora de recomendar alguna bebida preoperatoria.

Los líquidos claros elegidos para el presente estudio serán: agua potable, Gatorade® y agua de panela 8%, lo anterior basados no solo en las diferencias de su contenido calórico sino además en su fácil consecución y disponibilidad, otro aspecto a considerar es el costo de las bebidas, el cual no supera los \$3000 en el caso del agua o el Gatorade y los \$4000 para el caso de la panela, siendo esta última de fácil disponibilidad en los distintos hogares del país.

Actualmente el hospital infantil Rafael Henao toro de la ciudad de Manizales, cuenta con el servicio de cirugía pediátrica ambulatoria, y brinda la facilidad y disponibilidad del proceso de atención y preparación de los pacientes pediátricos programados para estos procedimientos, lo cual permite contar no solo con una muestra adecuada de pacientes, sino también con el talento humano necesario para la realización del mismo, además trabajos de investigación previos han sido realizados en esta institución lo que evidencia su compromiso y ayuda a la hora de investigar.

El realizar este proyecto permitirá sentar las bases logísticas y operacionales en la adopción de las nuevas recomendaciones de ayuno, en aras de fortalecer los programas de ayuno preoperatorio y el cumplimiento de los tiempos indicados por las distintas guías y sociedades, brindando así una disminución en los riesgos presentes con el ayuno prolongado; adicionalmente se obtendrá información objetiva respecto al efecto metabólico de cada uno de los líquidos claros aportados pudiendo mostrar diferencias que lleven a replantear la elección del tipo de bebida con base en su contenido calórico o si por el contrario la dosis de 3 ml kg de las bebidas estudiadas no impacta de manera alguna en el estado catabólico del paciente pediátrico llevado a cirugía ambulatoria.

Marco teórico

Ayuno preoperatorio

El tiempo de ayuno preoperatorio se define como el periodo de tiempo preestablecido antes de un procedimiento en el que no se permite a los pacientes la ingesta oral de líquidos o sólidos (10), dichos valores dados en horas dependen del tipo de alimento y del vaciamiento gástrico del mismo; esto con el fin de permitir que disminuya el volumen gástrico residual y así reducir la incidencia de regurgitación de contenido alimentario hacia vía aérea superior, tráquea y/o vía aérea inferior.

Las primeras recomendaciones de ayuno preoperatorio surgen desde el siglo XIX posterior a la muerte de una paciente joven relacionada con aspiración de alimento luego de la anestesia (1,12), sin embargo no fue hasta 1960 donde inicio la distinción entre los tiempos de ayuno para alimentos sólidos o para alimentos líquidos, a través de décadas posteriores se evidencio que el ayuno para líquidos claros superior a 2 h no brindaba beneficios en la reducción de riesgo de broncoaspiración, lo que lleva a publicar nuevas guías con dicha recomendación (14,19). Posteriormente la sociedad Americana de Anestesiología saca sus últimas guías en el 2017 donde indica los tiempos de ayuno según el tipo de alimento , líquidos claros 2 h , leche materna 4 h, leche de formula infantil y leche no humana 6 horas , alimentos ligeros 6 horas y alimentos fritos o con alto contenido graso o carne 8 h (10,12).

Las instituciones donde se lleva a cabo la anestesia pediátrica han adoptado la indicación mundialmente conocida de ayuno preoperatorio para líquidos claros de 2 horas, sin embargo por diversos factores su cumplimiento no siempre es posible, lo que incluso se ha traducido en tiempos reales de ayuno que superan las 12 h, es por esto que desde el año 2018 se ha promovido un nuevo cambio y acortamiento en el tiempo de ayuno para líquidos claros en el contexto de cirugía pediátrica ambulatoria a 1 hora (5), conservando así el balance entre el riesgo de broncoaspiración y los efectos negativos del ayuno prolongado.

Por lo anterior las recomendaciones europeas, canadienses y de Nueva Zelanda actualmente vigentes para cirugía ambulatoria pediátrica son de 1 h de ayuno para líquidos claros a una dosis de 3 ml kg (5,6,8). Se respeta la autonomía del anestesiólogo y el equipo quirúrgico para la contraindicación del uso de dichas indicaciones , y se aclara que estos datos están basados en

pacientes pediátricos sin antecedentes de trastornos gastrointestinales o patologías endocrinas; por lo que contraindican su uso en caso de reflujo gastroesofágico (en tratamiento o bajo investigación) falla renal , parálisis cerebral severa algunas enteropatías estenosis esofágica, acalasia, diabetes mellitus con gastroparesia, y/o contraindicaciones quirúrgicas (5,8).

Efectos metabólicos del ayuno

Posterior a la ingesta de los alimentos, se genera la liberación de insulina como respuesta a los elevados niveles de glucosa y la necesidad de distribuir los nutrientes, cesa la glucogenólisis y nuevamente los niveles de glucógeno son restaurados, esto facilitado por los transportadores de glucosa como el transportador de glucosa tipo 4, así se produce una inhibición de la lipólisis y de la degradación de proteínas , permitiendo un cambio del estado catabólico a nuevamente un estado anabólico (20).

Durante las primeras fases del ayuno, la glucogenólisis hepática es la principal fuente de glucosa, a medida que los tiempos de ayuno aumentan esta vía se vuelve insuficiente debido al consumo de las reservas de glucógeno, por lo que la gluconeogénesis y la cetogénesis se convierten en las vías protagónicas en la fuente de energía para el funcionamiento corporal (2); a pesar de que la oxidación de los cuerpos cetónicos en el sistema nervioso central sea un mecanismo fisiológico ante los estados de deficiencia de energía asociados a hipoglucemia, la producción y acumulación de dichos cuerpos cetónicos afecta el equilibrio ácido base corporal llevando a descensos en los niveles de bicarbonato y base exceso además de incrementos de la brecha aniónica corporal (16).

Los pacientes pediátricos presentan diferentes perfiles metabólicos relacionados con su edad, dado que las reservas de glucógeno, fuente principal para las primeras horas de ayuno, son más escasas a menor edad, el tiempo de presentación de hipoglicemia suele ser más corto a medida que la edad disminuye, principalmente en los pacientes menores de 24 meses; así mismo se evidencia mayor elevación de los niveles de Acetoacetato , β -Hidroxi butirato, cuerpos cetónicos totales y cortisol (2).

El acetoacetato y el 3B-hidroxi butirato (3HB) son los dos principales cuerpos cetónicos a nivel corporal, químicamente, son ácidos carboxílicos de 4 carbonos, confiriendo su capacidad de producir cetoacidosis en caso de acumulación; la cetogénesis puede ocurrir en situaciones de

estrés, ayuno o infección, y está influenciada por un control hormonal, principalmente por el glucagón(21). Los valores establecidos como punto de corte para los niveles de cuerpo cetónicos en niños han sido menores de 0.6 mmol/l (2,16,17)

Se entiende por hipoglicemia como un descenso en los niveles de glucosa en plasma que llegan a generar signos o síntomas característicos de la falta de energía y sugestivos de alteración de la función cerebral, sin embargo dichos signos y síntomas se pueden presentar en un rango de valores de glucosa más que con un valor de corte específico, lo que dificulta establecer un único valor como punto de corte (22,23).

A pesar de esto, debido a las dificultades en comunicación y reconocimiento de los síntomas característicos de hipoglucemia en los niños, principalmente neonatos y preescolares, se ha propuesto como punto de corte para hipoglucemia el valor de 50 mg /dl, el cual se reduce a 40 mg /dl para los neonatos (23) este último valor en neonatos ha sido recomendado debido a la evidencia de que durante la primera semana de vida los niveles de glucosa en suero son menores sin significar un evento patológico (24); por lo anterior para el presente estudio y acorde a publicaciones internacionales y puntos de corte de otros estudios, el valor para definir hipoglucemia será menor o igual a 50 mg/dl (2,16,17,22,23).

Vaciamiento gástrico

El vaciamiento gástrico consiste en el paso del alimento sólido o líquido desde el estómago al intestino delgado, suele relacionarse con diversos factores, entre ellos el tipo de alimento, actualmente se sabe que los alimentos líquidos presentan un vaciamiento más rápido que los sólidos (25), lo cual ha permitido sentar las directrices en las horas de ayuno preoperatorio para los distintos tipos de alimentos.

Respecto a la edad, existe la creencia de que los neonatos y niños más pequeños, presentan menores velocidades de vaciamiento gástrico, esto basados en mayor probabilidad de regurgitación y reflujo gastroesofágico en estos pacientes, sin embargo su causa parece relacionarse más con un proceso de retroalimentación negativa e intolerancia al contenido de grasas de las distintas fórmulas más que a problemas propios de la motilidad gástrica; una reciente publicación con más de 1450 niños desde la etapa neonatal hasta los 17 años, incluidos

pacientes prematuros , no encontró mayores diferencias en los diferentes grupos etarios, poniendo en duda la antigua creencia de menores velocidades de vaciamiento a menor edad (25), lo anterior en concordancia con hallazgos de publicaciones previas donde no se reportaban diferencias en la semivida de vaciado gástrico entre niños y adultos (26).

Quizás el factor más importante a la hora de velocidad de vaciamiento gástrico es el contenido calórico del alimento ingerido (27,28), esto se ha visto apoyado por publicaciones donde a igual volumen de líquidos (500 ml) con diferente contenido calórico (0, 220 kcal y 330 kcal) los tiempos de vaciamiento se vieron enlentecidos entre más calorías tuviera el líquido bebido (29), incluso se ha determinado que la velocidad de vaciado gástrico aumenta en 18 ± 6 minutos por cada carga adicional de 100kcal (30); otros determinantes como la osmolaridad de la bebida tiene un papel menor en la velocidad de vaciamiento gástrico (27,29,31).

Respecto a la dieta líquida, una publicación del 2016 estudio los tiempos medios de vaciamiento en niños sanos vs niños con síntomas gastrointestinales superiores, encontrando que la velocidad de vaciamiento era mayor en los primeros, adicionalmente reporto que la edad el género, la talla y el peso no se asociaban con diferencias en las velocidades de vaciamiento gástrico para este tipo de alimentos en niños sin patologías adyacentes (32).

El pH gástrico, tampoco se vio afectado al acortar los tiempos de ayuno para líquidos claros, esto se evidencio con un estudio del 2015 en pacientes pediátricos a quienes dieron 5 ml kg máximo 150 ml de líquidos claros, en los cuales no encontraron diferencias entre los valores de pH gástrico en el grupo de 1 hora respecto al de 2 h pH (1.43 vs 1.44) respectivamente, además la medición del volumen gástrico residual tampoco presentó diferencia en ambos grupos 0.43 vs 0.46 ml/kg (33).

Una publicación del 2018 realizada en niños de 1 a 16 años, ASA I o II llevados a cirugía electiva con anestesia general, valoro el pH gástrico y el volumen gástrico residual después de 2 regímenes de líquidos claros, uno en manejo liberal (mediana de tiempo entre la última ingesta de líquido claro y el inicio de la anestesia fue de 48 min y la mediana de cantidad de líquidos ingeridos fue de 3.1 ml kg) y otro hasta 2 horas antes del procedimiento (mediana de tiempo entre la última ingesta de líquido claro y el inicio de la anestesia fue de 235 min y la mediana de cantidad de líquidos ingeridos fue de 4.6 ml kg) , como resultados no se observaron diferencias

significativas en cuanto al pH gástrico 1.6 vs 1.6 o el volumen gástrico residual 0.38 vs 0.43 ml/kg (34).

Esta publicación, respalda los hallazgos reportados por otros estudios que no evidencian cambios en el pH gástrico de pacientes pediátricos llevados a ayuno de líquidos claros de 1 h vs 2 h, con un mismo volumen de líquidos 5 ml/kg, presentan valores de pH 1.43 vs 1.44 respectivamente, al igual que no mayores diferencias en los volúmenes gástricos residuales 0.43 vs 0.46 ml/kg (33).

En cuanto al volumen de líquidos claros ingeridos, la publicación antes mencionada no evidencia un mayor volumen de residuo gástrico 1 h después de ingerir dosis de 5 ml/kg, sin embargo, las recomendaciones actuales están respaldadas por un estudio de 2012 que comparo dos dosis de líquidos claros 3 vs 7 ml/kg, encontrando que el volumen residual gástrico de los pacientes pediátricos era mucho menor a dosis de 3 ml/kg frente a 7 ml/kg, 0.45 vs 1.33 ml/kg respectivamente (35).

Siguiendo las recomendaciones actuales un estudio realizado en 170 niños con enfermedad cardiaca congénita cianótica a los que se les dio 5 ml/kg de agua azucarada al 10% 1 h antes del procedimiento quirúrgico no encontró diferencia en el volumen gástrico frente a los que se les dio el mismo líquido 2 h antes de cirugía (4).

Así, la bibliografía actualmente disponible permite realizar cambios en los tiempos de ayuno para líquidos claros, Es por eso que siguiendo las recomendaciones actuales de ayuno para líquidos claros de 1 h antes y 3 ml/kg para cirugía ambulatoria (5) no incrementa la incidencia de broncoaspiración ni la morbilidad o mortalidad en este grupo etario(36).

Los volúmenes actualmente recomendados de 3 mL/kg, fueron determinados por estudios que reportan que la ingesta de líquidos claros azucarados a dicha dosis no afectan ni el volumen ni el pH gástrico; en 2012 se midió mediante resonancia magnética el volumen de contenido gástrico después de dar 3 ml/kg o 7 ml/kg de líquidos azucarados a pacientes pediátricos, encontrando que después de tomar 3 ml/kg el volumen de contenido gástrico es significativamente menor que los de 7 ml/kg, 0.45 vs 1.33 ml/kg respectivamente, además de que estos volúmenes se encontraban en rangos similares a los volúmenes gástricos basales (35). Una publicación más reciente realizada en niños menores de 3 años con enfermedad

cardíaca congénita cianótica a los que se les brindó 5 ml/kg de líquidos claros azucarados al 10% confirma estos hallazgos y demuestra que el ayuno de 1 h vs 2 h no aumentó el volumen gástrico residual 0.34 vs 0.43 ml/kg respectivamente (4).

Líquidos claros

Se definen líquidos claros como líquidos transparentes sin pulpa (9). Estos líquidos incluyen una variedad de opciones que difieren en su composición de carbohidratos y electrolitos. Actualmente dentro de esta categoría encontramos el agua, zumo de frutas claros (no opacos) o squash/cordial, bebidas diluidas preparadas y bebidas deportivas, líquidos no espesados ni con gas; el concepto squash para los ingleses y cordial para los americanos se refiere a jugos de frutas concentrados. Además, determina que la dosis indicada es de 3 ml/kg; sin embargo, ofrece una forma práctica de calcular la dosis a través de su peso previsto, por lo que establece tres grupos, niños de 1 a 5 años hasta 55 ml, de 6 a 12 años hasta 140 ml, y mayores de 12 años hasta 250 ml permite(5) .

El agua considerado líquido claro, no contiene carbohidratos y por lo tanto no tiene calorías, lo anterior aplica para el agua potable de la ciudad de Manizales, esto basado en el último registro disponible del informe de calidad del agua del mes de junio de 2021 (37) y para el agua en botella sin gas disponible en tiendas y supermercados de la ciudad (38).

El Gatorade® sabor maracuyá bebida deportiva de la empresa Postobón®, contiene por porción de 240 ml: 60 calorías, 0 g de grasa, 15 g de carbohidratos totales compuestos por 15 g de azúcar (39).

La panela alimento comúnmente utilizado en América Latina, Filipinas y Asia del sur proviene del jugo de caña de azúcar posterior a diversos procesos, cada 100 g de panela tiene un contenido calórico de 351 calorías 80 g de carbohidratos compuestos por 80 g de sacarosa , 0.7 g de proteínas y 0.1 g de grasa (40) a nivel nacional una de las marcas comerciales disponibles es Riovalle™ la cual por 20 g de panela tiene un contenido de 70 calorías, 19 g de carbohidratos compuestos por 19 g de azúcar , 0 g de proteína y 0 g de grasa (41) .

A continuación, se relacionan las composiciones de los líquidos claros a emplear en la investigación para un volumen de 100 ml.

	Carbohidratos (g/100mL)	Calorías/ 100 mL	Grasa (g/100 mL)	Proteínas (g/100 mL)
Agua	0	0	0	0
Gatorade®	6	25	0	0
Agua de panela (10g de panela)	9	35	0	0

Broncoaspiración

Consiste en el paso del contenido orofaríngeo o gástrico hacia el tracto respiratorio inferior, al presentarse puede causar un abanico de enfermedades como neumonía infecciosa, neumonitis química o el síndrome de dificultad respiratoria (42), esto dependerá de la cantidad y calidad del alimento aspirado, siendo de menor gravedad los líquidos claros dado la no presencia de contenido particulado.

Quizás una de las mayores preocupaciones de esta nueva directriz de ingerir líquidos claros 1 hora antes de cirugía ambulatoria sea el riesgo de broncoaspiración perioperatoria. Uno de los estudios más grandes de Incidencia de eventos críticos graves en anestesia pediátrica es el estudio APRICOT del 2017, reporta una incidencia de 9.3 eventos de broncoaspiración por cada 10.000 casos configurando el 0.1% de incidencia (43), por su parte el estudio alemán NIKS publicado en el año 2020 y en el que se contó con más de 12.000 pacientes pediátricos encontró 32 casos (0.26%) de regurgitación, 10 casos (0.08%) de sospecha de aspiración pulmonar y 4 casos (0.03%) de broncoaspiración confirmada, sin embargo todos ellos tuvieron una recuperación adecuada y sin ninguna consecuencia (44), así, se ha permitido concluir que la tasa de aspiración es de aproximadamente 3 por cada 10.000 casos, independientemente de si se sigue un tiempo de ayuno de líquidos claros de manera liberal, de 1 h o 2 h antes del acto anestésico (8).

Los dos principales determinantes del riesgo de broncoaspiración han sido clásicamente el volumen y el pH gástrico, los valores a los cuales se aumenta este riesgo han sido aceptados

como un volumen de residuo gástrico mayor a 0.4 ml/kg y un pH menor a 2.5, (36) , algunas publicaciones enfatizan que el riesgo está dado cuando ambos factores se ven alterados en un mismo momento (45).

Objetivos

Objetivo principal

Determinar el efecto de la ingestión de 3 mL/kg de 3 diferentes tipos de líquidos claros administrados 1 hora antes de cirugía en los niveles de cuerpos cetónicos y glucosa capilar en pacientes de 1 a 47 meses programados para cirugía ambulatoria en el Hospital Infantil Universitario “Rafael Henao Toro” de la ciudad de Manizales, Colombia.

Objetivos específicos

Determinar las características demográficas del grupo poblacional

Establecer los niveles de cuerpos cetónicos en los pacientes pediátricos al recibir líquidos claros 1 h antes del procedimiento quirúrgico, comparado con no recibir líquidos claros

Establecer los niveles de glucometría capilar en los pacientes pediátricos al recibir líquidos claros 1 h antes del procedimiento quirúrgico comparado con no recibir líquidos claros

Evaluar la adherencia a las recomendaciones de ayuno preoperatorio a través del cumplimiento de las horas del mismo.

Metodología

Tipo y nivel de investigación

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, unicentrico.

Población de estudio

Niños de 1 mes hasta 47 meses de edad programados para cirugía ambulatoria en el Hospital infantil Rafael Henao Toro de la ciudad de Manizales.

Cálculo del tamaño de muestra

Con base en estudios previos (4,17) se determinó el tamaño de muestra de 152 pacientes para evaluar las diferencias en cuerpos cetónicos y glucosa capilar entre los grupos, con un poder del 80% y un nivel de significancia <0.05 .

Aleatorización

La secuencia de aleatorización fue generada por medio de bloques permutados tamaño 4 mediante la aplicación Random Permutation Generator de www.randomization.org. Se obtuvieron 152 sobres, rotulados con números en orden consecutivo, que contenían la etiqueta correspondiente a uno de los 4 grupos de estudio (37 para agua, 40 para aguapanela, 38 para Gatorade® y 37 para no administrar líquido), la asignación se mantuvo oculta mediante sobres opacos sellados.

Los participantes fueron reclutados por la enfermera jefe del área de preparación de cirugía quien abrió al azar un sobre, y administró o no el líquido claro de acuerdo con la etiqueta; los anestesiólogos permanecieron enmascarados. Las opciones de líquido claro en el presente estudio fueron: agua, aguapanela (producto edulcorante natural extraído de caña de azúcar(46)) y Gatorade®.

En los casos en que no se cumplieron los tiempos de ayuno o cuando hubo rechazo por parte del paciente para la ingesta de líquido se definió excluir el paciente del estudio y reemplazarlo

por otro paciente. Un nuevo sobre con igual número y etiqueta fue introducido al banco de sobres manteniendo el cegamiento.

Criterios de inclusión

Pacientes de 1 a 47 meses programados para cirugía pediátrica ambulatoria

Pacientes cuyos padres o acudientes firmen el consentimiento informado (ver anexo 1)

Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología ASA I-II (ver anexo 2)

Criterios de exclusión

Pacientes con antecedentes de trastornos gastrointestinales diagnosticados o sospechosos (incluido reflujo gastroesofágico, hernia hiatal o gastritis), falla renal, parálisis cerebral severa, enteropatías, estenosis esofágica, acalasia y/o diabetes mellitus.

Paciente con antecedentes de trastornos endocrinos.

Pacientes con consumo de esteroides de manera crónica.

Los pacientes con menos de 60 o más de 120 minutos entre la ingestión del líquido claro y la inducción anestésica.

Hipótesis de investigación

Existen diferencias en los niveles de cuerpos cetónicos y de glucosa capilar en pacientes de 1 a 47 meses con 3 diferentes líquidos claros ingeridos 1 hora antes de cirugía ambulatoria en el Hospital Infantil “Rafael Henao Toro” de la ciudad de Manizales.

Hipótesis nula

No existen diferencias en los niveles de cuerpos cetónicos y de glucosa capilar en pacientes de 1 a 47 meses con 3 diferentes líquidos claros ingeridos 1 hora antes de cirugía ambulatoria en el Hospital Infantil “Rafael Henao Toro” de la ciudad de Manizales.

Variables

Variable	Definición	Valores	Tipo
Sexo	Género registrado en documento de identidad	Femenino -masculino	Nominal dicotómica
Edad	Número de meses cumplidos	Número de meses	Razón discreta
Peso	Valor del peso del paciente	kg	Razón continua
Líquido claro	Tipo de bebida ingerida	Agua – Gatorade® - aguadepanela	Nominal politómica
Hora de ayuno	Hora en que ingirió el último alimento	Horas	Razón continua
Hora de líquido claro	Hora en que ingirió el líquido claro de la investigación	am - pm	Razón continua
Tipo de alimento	Alimento ingerido por última vez	Líquido claro - Leche materna – Leche de fórmula – Sólidos	Nominal politómico
Cirugía	Tipo de cirugía a realizar		Nominal politómica
Hora de inducción anestésica	Hora a la cual se realiza la inducción de anestesia	am - pm	Razón continua
Glucosa capilar	Valor de glucosa medida en muestra capilar	mg/dL	Razón discreta
Cuerpos cetónicos	Valor de cuerpos cetónicos medidos en muestra capilar	mmol/L	Razón continua

Técnica e instrumento de recolección de datos

Técnica de recolección

Previo a la ejecución del proyecto se realizó capacitación al personal de admisiones y personal de quirófano respecto al proyecto de investigación y su actuar en el mismo, además se presentó el consentimiento informado y el documento de recolección de datos.

Antes de la inducción anestésica se verificó el tiempo transcurrido desde la ingestión del líquido claro. La muestra de sangre se obtuvo durante la canalización venosa después de la inducción inhalatoria.

La información obtenida fue recolectada por escrito en el formato de recolección de datos (ver anexo 3) y digitalizada semanalmente, creando así una base de datos con el programa Excel de Microsoft office 365.

Las bebidas serán preparadas cada 24 h para el caso del agua de panela, y el contenido de cada botella de Gatorade® y de agua será utilizado máximo hasta 6 h después de abierto o la finalización del mismo, las bebidas serán refrigeradas y posterior a los tiempos indicados los sobrantes de bebidas serán desechados.

Instrumento de medición de glucosa capilar y cuerpos cetónicos

Los niveles de glucosa capilar y de cuerpos cetónicos fueron medidos con el equipo FreeStyle Precision Neo, de Abbott. Este equipo cumple con los requisitos de precisión de la norma internacional ISO 15197:2013 y tiene aprobación de la Agencia de Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (64). Dicho instrumento ha sido usado y aprobado para mediciones similares en otros estudios de investigación (16,17).

En la presente investigación y de acuerdo con reportes de otros estudios en niños un valor menor de 0.6 mmol/L en los niveles de cuerpos cetónicos se definió como normal (2,16,17) y para la glucosa capilar un valor menor o igual a 50 mg/dL se definió como hipoglucemia (2,16,17,22,23).

Plan de análisis

La información obtenida se recolectó y digitalizó semanalmente, en una base de datos con el programa Excel de Microsoft Office® 365.

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico stata 16.1 evaluando la distribución normal de las variables continuas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias entre los grupos de las variables continuas sin distribución normal se analizaron con la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis. Las diferencias de las variables categóricas se evaluaron mediante la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Las diferencias de las variables dependientes se determinaron mediante análisis de varianza (anova). Un valor $P < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo

Consideraciones éticas

El presente estudio se realizó en total conformidad con la guía ICH E6 de Buenas Prácticas Clínicas y los principios de la Declaración de Helsinki, así como con lo estipulado en la legislación colombiana vigente, comprendido en la resolución número 8430 del 4 de octubre de 1993. Fue aprobado el por el comité de ética de la Universidad de Caldas en el acta número 015 de 2021 con el consecutivo CBCS-050 (Anexo 4), y aprobado por el comité de ética del Hospital Infantil Universitario “Rafael Henao Toro”; todo el staff de cirugía ambulatoria fue informado de la realización del estudio para mantener la aleatorización y el enmascaramiento; no se realizó casos de prueba previos al inicio de la recolección de pacientes.

Este ensayo clínico fue registrado en la página de Registro de Ensayos Clínicos de Australia y Nueva Zelanda (ANZCTR), con el número de registro asignado ACTRN: ACTRN12622000557730.

Resultados

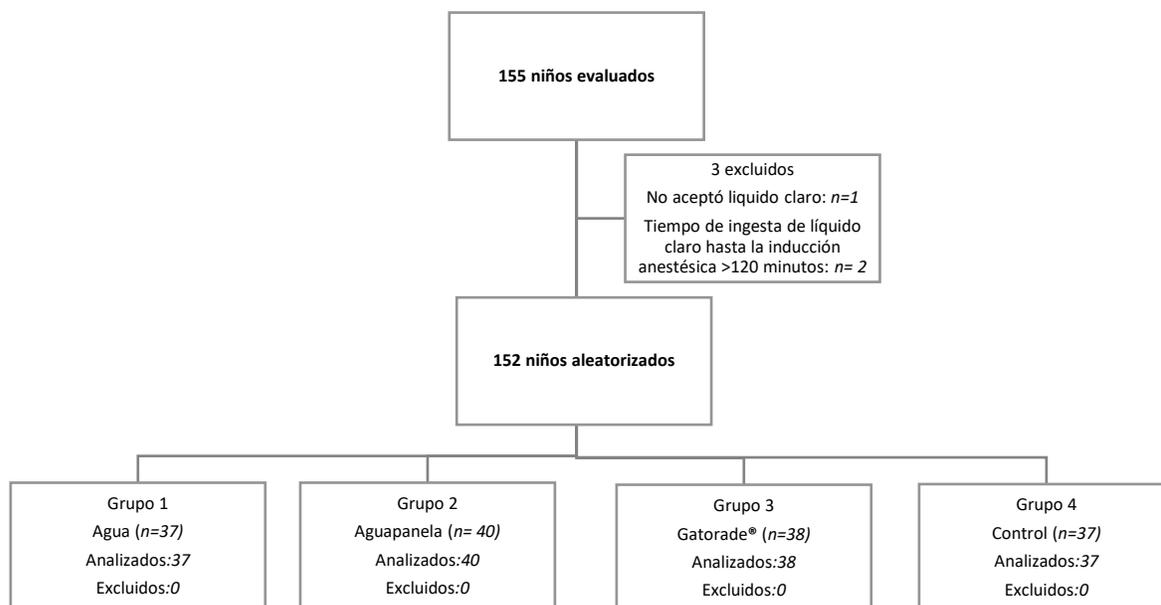


Figura 1 Perfil del ensayo clínico.

Fuente: autores

Datos sociodemográficos

El total de la muestra planteada en el estudio fue recolectado, consiguiendo la participación y análisis de 152 niños; las características demográficas se encuentran resumidas en las **tablas 2 y 3**. El 70% de los pacientes fueron hombres. La mediana (M_e) de edad fue de 36 meses, Rango Inter Cuartil (RIC) 24-40, y del peso, 15 kg (RIC 13-16); No hubo diferencias entre los grupos de intervención y/o el grupo control.

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes

Genero	Tipo de intervención					p
	Agua	Aguapanela	Gatorade®	Ninguna	Total	
Femenino	12 (32.4%)	11 (27.5%)	14(36.8%)	8 (21.6%)	45 (29.6%)	0.51 ^
Masculino	25 (67.6%)	29 (72.5%)	24 63.2%)	29 (78.4%)	107 (70.4%)	

^ prueba χ^2

Fuente: autores

Tabla 3. Mediana de edad en meses y peso en Kg según grupos de intervención.

	Tipo de intervención					p
	Agua	Aguapanela	Gatorade®	Ninguna	Total	
Edad M_e (RIC)	33 (24-38)	36.5 (24-41.5)	36 (30-40)	37 (29-42)	36 (24-40)	0.62*
Peso M_e (RIC)	15 (12-16)	15 (12.5-17)	15 (13-15)	15 (13-15)	15 (13-16)	0.82*

* prueba Kruskal Wallis

Fuente: autores

Datos de tiempo de ayuno y de intervención

La mediana de tiempo de ayuno en los pacientes fue de 11.2 horas, y de tiempo desde la intervención hasta la medición de niveles de cuerpos cetónicos y glucosa capilar fue de 80 minutos (RIC 70-100). De los 152 procedimientos ambulatorios, 117 (77%) se realizaron en la jornada de la mañana. Los datos especificados de cada grupo de intervención y del total de la muestra se presentan en las **tablas 4 y 5**.

Tabla 4. Mediana de tiempo de ayuno (horas) y tiempo desde la intervención hasta medición de cuerpos cetónicos y glucosa capilar (minutos) según grupo de intervención.

	Tipo de intervención					p
	Agua	Aguapanela	Gatorade®	Ninguna	Total	
Tiempo de ayuno M_e (RIC)	11 (9.7-12.5)	11.1 (6.5-12.6)	11.3 (10.5-12.5)	11.3 (5-12)	11.2 (9.5-12.3)	0.80*
Tiempo intervención- medición M_e (RIC)	78 (70-90)	82 (70-102)	82.5 (70-97)	85 (71-104)	80 (70-100)	0.45*

* prueba Kruskal Wallis

Fuente: autores

Tabla 5. Pacientes según momento del día en que se realizó cirugía acorde a tipo de intervención

Momento del día	Tipo de intervención					p
	Agua	Aguapanela	Gatorade®	Ninguna	Total	
Mañana	30 (81.1%)	31 (77.5%)	29 (76.3%)	27 (72.9%)	117 (76.9%)	0.87 ^
Tarde	7 (18.9%)	9 (22.5%)	9 (23.7%)	10 (27.1%)	35 (23.1%)	

^ prueba χ^2

Fuente: autores

Niveles de cuerpos cetónicos y glucosa capilar

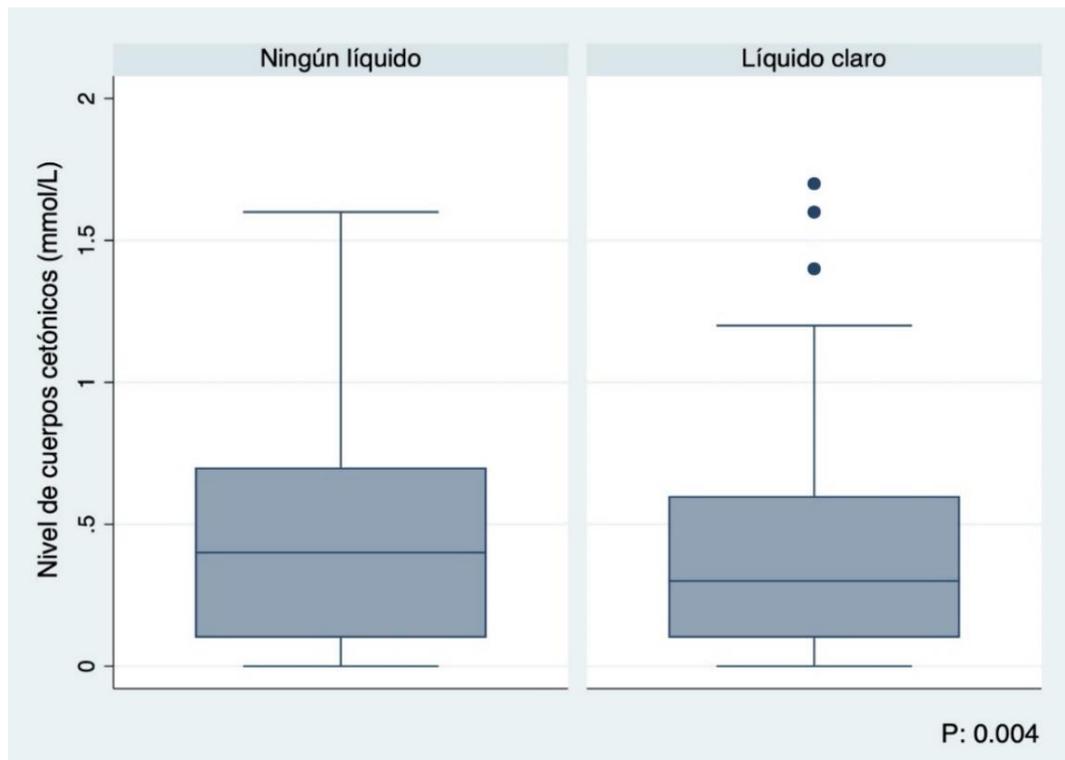
Al analizar la información entre los pacientes que recibieron algún tipo de líquido claro y los que no lo recibieron, se encontró que los niveles de cuerpos cetónicos al ingerir algún líquido claro son significativamente inferiores teniendo una media (\bar{x}) de 0.36 mmol/L (IC95% 0.3-0.42) en el grupo de intervención versus \bar{x} : 0.5 mmol/L en el grupo que no ingirió líquidos claros (IC95% 0.35-0.65) P: 0.004, ver **tabla 6**.

Tabla 6. Niveles de cuerpos cetónicos en mmol/L según ingesta de líquidos claros vs no ingesta.

	Intervención			p
	Líquidos claros	Ninguna	total	
Cuerpos cetónicos \bar{x}(IC95%) mmol/L	0.36 (0.3–0.42)	0.5 (0.35 – 0.65)	0.4 (0.34–0.46)	0.004**

**prueba t de Student

Fuente: autores

Figura 2. Niveles de cuerpos cetónicos ingesta líquidos claros vs no ingesta.

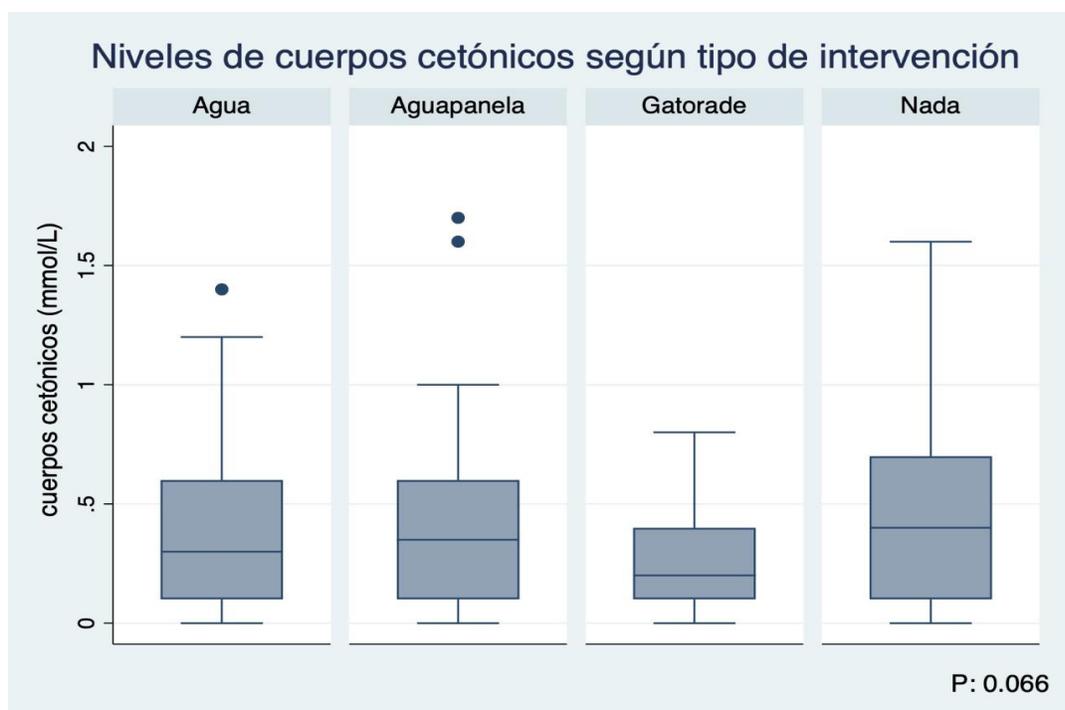
Los niveles de cuerpos cetónicos fueron superiores en el grupo que no ingirió líquidos claros (\bar{x} :0.5mmol/L, IC95% 0.35-0.65), comparado con los pacientes que recibieron Gatorade® (\bar{x} :0.28mmol/L, IC95% 0.2-0.35), aguapanela (\bar{x} :0.42mmol/L, IC95% 0.29-0.55), o agua (\bar{x} :0.39mmol/L, IC95% 0.28-0.51), p 0.06, **Tabla 7.** Los pacientes que recibieron Gatorade® presentaron los menores niveles de cuerpos cetónicos.

Tabla 7. Niveles de cuerpos cetónicos por grupo de intervención.

	Tipo de intervención					p
	Gatorade®	Agua	Aguapanela	Ninguna	Total	
Cuerpos cetónicos \bar{x} (IC95%) mmol/L	0.28 (0.20–0.35)	0.39 (0.28–0.51)	0.42 (0.29–0.55)	0.5 (0.35–0.65)	0.4 (0.34–0.46)	0.06*

* prueba anova

Fuente: autores

Figura 3. Niveles de cuerpos cetónicos por grupo de intervención.

Los valores de glucosa capilar no presentaron diferencias entre los distintos grupos analizados tabla 8 y 9.

Tabla 8. Niveles de glucosa capilar (mg/dL) según ingesta de líquidos claros vs no ingesta.

	Intervención			
	Líquidos claros	Ninguna	total	p
Glucosa capilar \bar{x} (IC95%) mg/dL	79.8 (77.7–81.9)	80.1 (76.2–83.9)	79.9 (78.0–81.7)	0.89*

**prueba t de Student

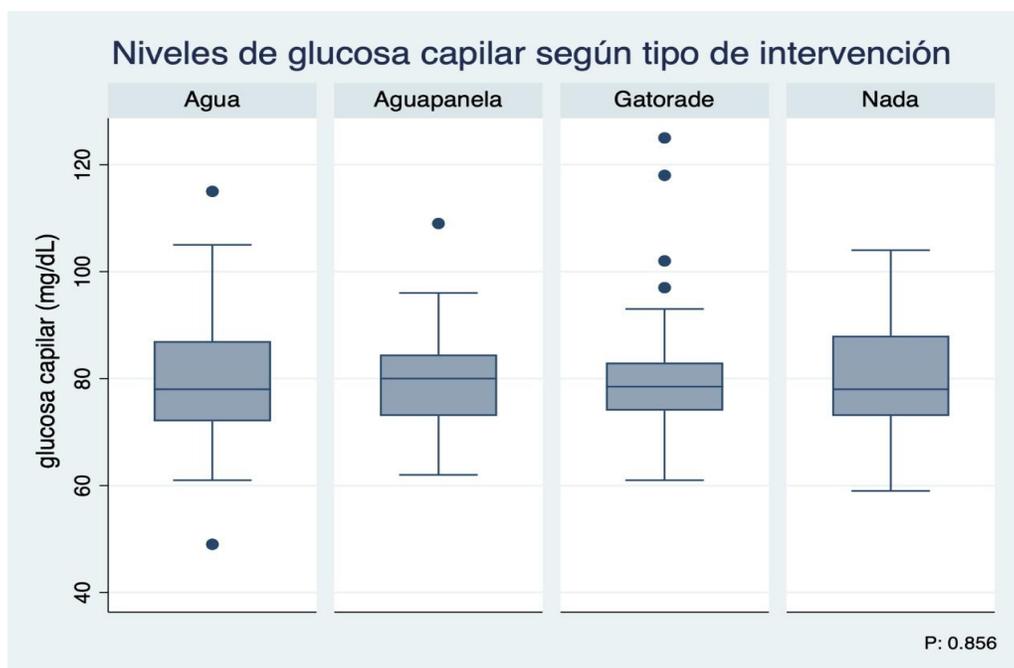
Fuente: autores

Tabla 9. Niveles de glucosa capilar (mg/dL) según el tipo de intervención.

	Agua	Aguapanela	Gatorade®	Nada	Total	p
Glucosa capilar \bar{x} (IC95%) mg/dL	78.7 (74.6– 82.8)	79.7 (76.7– 82.7)	81.1 (76.7– 85.3)	80.1 (76.2– 83.0)	79.9 (78.0– 81.7)	0.85*

* prueba anova

Fuente: autores.

Figura 4 Niveles de glucosa capilar según el tipo de intervención

Discusión

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, ofrecer 3 mL/kg de líquidos claros 1 hora antes de cirugía ambulatoria, disminuye los niveles de cuerpos cetónicos de manera estadísticamente significativa comparado con no darlos, (\bar{x} :0.36mmol/L, IC95% 0.3-0.42) vs (\bar{x} :0.5mmol/L, IC95% 0.35-0.65), p: 0.004. Sin embargo, no hubo diferencia significativa entre los tres tipos de líquidos administrados Gatorade® (\bar{x} :0.28mmol/L, IC95% 0.2-0.35), agua (\bar{x} :0.39mmol/L, IC95% 0.28-0.51) o aguapanela (\bar{x} :0.42mmol/L, IC95% 0.29-0.55), p:0.06. Estudios realizados en este campo evidencian que la optimización en los tiempos de ayuno preoperatorios genera diversos beneficios en la población pediátrica, especialmente la reducción de los niveles de cuerpos cetónicos en niños menores de 3 años. Un estudio observacional prospectivo realizado en 2016 con 50 niños de 0 a 36 meses de edad, encontró que ofrecer líquidos hasta 2 horas antes de cirugía ambulatoria se relacionaba con mejor control metabólico y valores de cuerpos cetónicos inferiores comparados con los grupos donde no se cumplieron las recomendaciones de ayuno, (promedio: 0.2 mmol/L, DE 0.2 vs 0.6 mmol/L, DE 0.6); p< 0.001) (17). El estudio realizado por Dennhardt y cols. (16) que evaluó los efectos metabólicos del ayuno prolongado en 100 pacientes pediátricos de 0 a 36 meses de edad, encontró que sólo el 20% de los pacientes recibió líquidos claros 2 h antes de la inducción anestésica, y para estos pacientes los valores de cuerpos cetónicos fueron menores en comparación con los pacientes con un periodo de ayuno más prolongado, (promedio: 0.2 mmol/L, DE 0.2 vs promedio: 0.8 mmol/L, DE 0.9), p <0.001. También se encontró que el 7% de los niños que no ingirieron líquidos claros tenían niveles superiores a 1.5 mmol/L. Los resultados de estos estudios concuerdan con nuestros hallazgos, y está en línea con las recomendaciones canadienses, europeas y neo zelandesas de ayuno preoperatorio (5–8) a favor de dar líquidos claros 1 h antes de cirugía ambulatoria.

Dennhardt prefiere la ingestión de bebidas azucaradas en lugar de agua antes de cirugía con el fin de mejorar la respuesta metabólica durante el ayuno (17). En nuestro estudio, dos de los cuatro grupos analizados utilizaron líquidos con glucosa (Gatorade® y agua de panela), el Gatorade® obtuvo los menores niveles de cuerpos cetónicos (\bar{x} :0.28mmol/L, IC95% 0.2-0.35) comparado con agua (\bar{x} :0.39mmol/L, IC95% 0.28-0.51), aguapanela (\bar{x} :0.42mmol/L, IC95% 0.29-0.55) y ningún líquido (\bar{x} :0.5mmol/L, IC95% 0.35-0.65), no encontrando diferencias estadísticamente significativas en el nivel de cuerpos cetónicos independiente del líquido elegido p: 0.066. La ingestión de bebidas carbohidratadas se relaciona con una disminución en la resistencia a la insulina, haciendo más eficiente el metabolismo de los carbohidratos (11,47). Sin

embargo, los resultados de nuestro estudio plantean dudas respecto a si es el contenido calórico o el volumen de líquido administrado el factor más importante y decisivo a la hora de elegir el líquido claro para administrar 1 hora antes de cirugía. Lo anterior se debe aplicar con cautela, puesto que en nuestro estudio los pacientes que requirieron ansiolisis preoperatoria recibieron (0.25 g/kg de glucosa) (en una mezcla magistral de midazolam y acetaminofén cuyo contenido de azúcar es de 40-50 g por cada 100 mL (48) 20 minutos antes de la inducción anestésica de acuerdo con el protocolo institucional, pudiendo esto interferir con las mediciones obtenidas en los grupos.

Las bebidas carbohidratadas estimulan la producción de insulina además de disminuir su resistencia a nivel periférico(49). Los resultados de los estudios que evalúan la glicemia y el tiempo preoperatorio en niños son contradictorios(4,50,51). Acorde a nuestros resultados, no existe diferencia significativa en los valores de glucosa capilar tras ofrecer algún tipo de líquido claro 1 hora antes de cirugía ambulatoria (\bar{x} :79.8 mg/dL, IC95% 77.7–81.9) comparado con no ingerir ningún líquido (\bar{x} :80.1 mg/dL, IC95% 76.2–83.9), p:0.89. Esto puede explicarse porque el contenido calórico de las bebidas seleccionadas es bajo, lo que puede tener poco impacto en el metabolismo de la glucosa. Además, se debe considerar el intervalo de tiempo entre la ingesta de la bebida y el principio de cirugía, pues las bebidas carbohidratadas han demostrado incrementar la sensibilidad a la insulina 3 horas después de su ingestión (52), por lo que 1 hora puede no ser suficiente para evidenciar beneficios. Estudios con periodos de ayunos optimizados a 2 horas tampoco han reportado diferencias significativas en niveles de glucosa en sangre, estos resultados son similares a los nuestros y demuestran la complejidad de este parámetro metabólico (17,47).

Durante la realización del estudio se presentó un episodio de regurgitación en el transoperatorio. Se trató de un paciente de 31 meses de edad sin antecedentes patológicos, sometido a orquidopexia bilateral bajo anestesia general con máscara laríngea que había ingerido líquidos claros 190 minutos antes de la inducción anestésica; durante la cirugía presentó regurgitación de material líquido claro con posterior laringoespasma que requirió intubación orotraqueal, sin complicaciones posteriores. El paciente no fue incluido en los datos analizados dado que superaba los tiempos descritos en los criterios de inclusión. La incidencia de broncoaspiración en la población pediátrica es variable, en el estudio APRICOT hubo 9.3 eventos de broncoaspiración por cada 10.000 casos (incidencia del 0.1%) (43), por su parte el estudio NIKS encontró 32 casos de regurgitación (0.26%), 10 casos de sospecha de aspiración pulmonar

(0.08%) y 4 casos de broncoaspiración confirmada (0.03%), todos ellos con recuperación adecuada (44). Por ello, se debe recordar que los tiempos de ayuno preoperatorio disminuyen el riesgo de broncoaspiración pero no garantizan un estómago vacío (8,53).

A pesar de los diferentes esfuerzos de nuestra institución por el adecuado cumplimiento de los tiempos de ayuno preoperatorio, en nuestro estudio el tiempo de ayuno tuvo una mediana de 11.3 horas (RIC 5-12) en los pacientes que no recibieron líquidos claros. Valores similares se han encontrado en publicaciones anteriores, donde incluso los tiempos de ayuno han superado las 12 horas (1,13,17). Diversos motivos que varían desde cambios en la hora programada para el procedimiento quirúrgico hasta poca claridad en las recomendaciones de ayuno otorgadas a los pacientes o familiares, sumado a múltiples factores sociales, llevan a que el tiempo de ayuno para líquidos claros se prolongue(1,13,16,17). Con el presente estudio, se logró acortar los tiempos de ayuno a Me: 80 minutos (RIC 70-100) debido a la administración de 3 mL/kg de líquidos claros, sentando así las bases administrativas y operacionales para los pacientes ambulatorios de la institución.

Conclusión

En resumen los resultados de nuestro estudio sugieren que no existen diferencias estadísticamente significativas en la ingestión de cualquiera de los tres líquidos claros utilizados y los niveles de cuerpos cetónicos o glucosa capilar, sin embargo la ingestión de cualquiera que sea el líquido claro elegido es benéfica y permite un mejor control metabólico; así, podemos concluir que ofrecer 3 mL/kg de líquidos claros 1 hora antes de cirugía ambulatoria se relaciona con valores significativamente inferiores de cuerpos cetónicos en los pacientes pediátricos de 1 a 47 meses.

Limitaciones

Nuestro estudio tuvo algunas limitaciones; En primer lugar, a pesar de tener una muestra adecuada, fue realizado en un único centro hospitalario; segundo, como protocolo institucional del centro de estudio, todos los pacientes entre 1 y 8 años programados para cirugía ambulatoria reciben 0.5mL/kg de una preparación magistral que contiene 1mg/mL de midazolam y acetaminofén 24mg/mL (48), cuyo contenido de glucosa 0.5 g/mL (54,55), lo cual pudo influir en las mediciones de cuerpos cetónicos y glucosa capilar. Este no fue modificado debido a sus

beneficios analgésicos y en el confort del paciente, padres y equipo médico. Finalmente, solo se compararon 3 líquidos claros, existiendo en el mercado otras opciones en este grupo de bebidas.

Financiación

El presente estudio no recibió financiación de alguna fuente externa a los investigadores.

Conflicto de intereses

No se declara ningún conflicto de intereses por parte de alguno de los investigadores.

Anexos**Anexo 1****Universidad de Caldas**
Postgrado en Anestesiología y Reanimación**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Proyecto:

EFFECTO SOBRE NIVELES DE CUERPOS CETÓNICOS Y GLUCOMETRÍA CAPILAR CON 3 DIFERENTES LÍQUIDOS CLAROS 1 H ANTES DE CIRUGÍA AMBULATORIA EN PACIENTES DE 0 a 3 AÑOS

El presente estudio tiene como objetivo:

Determinar el efecto sobre los niveles de cuerpos cetónicos y el valor de glucometría capilar en pacientes de 1 a 47 meses con 3 diferentes líquidos claros dados 1 hora antes de cirugía ambulatoria en el Hospital Infantil “Rafael Henao Toro” de la ciudad de Manizales frente a los pacientes que no reciben dichos líquidos.

Para lo cual se verificara que el paciente cumpla con los criterios de inclusión, y posteriormente se aleatorizará a recibir uno de los 3 distintos líquidos claros o a no recibir estos, el volumen de líquidos claros otorgado es de 3 ml kg , congruente con las recomendaciones actuales internacionales; 1 hora posterior a la ingesta de los líquidos y en el momento de la inducción anestésica se realizará una medición de los niveles de cuerpos cetónicos y glucometría mediante la obtención de menos de 1 ml de sangre obtenida posterior a la canalización del acceso venoso requerido para el procedimiento quirúrgico, la medición se realizara mediante un glucómetro previamente calibrado para tal fin.

Se garantiza que la información recolectada será mantenida en completa reserva, no se revelaran datos relacionados con la identificación del paciente y no se manipulara la misma.

El estudio y la asignación a la intervención no afectara las decisiones tomadas por el equipo quirúrgico y anestésico.

El investigador responsable asegura la cobertura de los costos del estudio, y no solicitara en ningún momento algún pago por el mismo, adicionalmente la participación del paciente en el presente estudio tampoco involucra un pago o beneficio económico para paciente, familiares o acudientes.

Es de aclarar que la participación en el presente estudio es voluntaria y su no aceptación no implicara cambios durante la atención del paciente. Igualmente, si usted como representante legal del paciente decide no aceptar o retirar su consentimiento para el estudio puede hacerlo en cualquier momento.

El presente estudio cuenta con autorización del Comité de Bioética de la Universidad de Caldas, entidad a la cual pertenece el investigador responsable y el comité de ética del Hospital Infantil “Rafael Henao Toro” sitio donde se realizará la investigación.

Yo _____ identificado(a) con cedula de ciudadanía número _____ y en calidad de acudiente o representante legal del paciente _____ identificado con documento de identidad tipo _____ y numero _____, indico que SI ___ NO ___ acepto que sea incluido en el estudio.

La decisión tomada no compromete de ninguna manera el curso clínico ni la atención ofrecida al paciente.

Fecha _____

Firma _____

Agradecemos su colaboración

Andres Felipe Murillo Ruiz
Investigador responsable

Anexo 2

la clasificación de estado físico ASA, fue creada en 1941 por la sociedad Americana de Anestesiólogos con el fin de clasificar el estado físico de los pacientes previos a los procedimientos quirúrgicos, (56)determinando 6 niveles en dicha clasificación, a continuación se presentan los niveles I y II.

ASA I

Los pacientes en esta categoría no presentan una patología orgánica o se trata de un paciente en el que el proceso patológico está localizado y no genera ninguna alteración o anormalidad sistémica. (56)

ASA II

Los pacientes en esta categoría, presentan una alteración sistémica moderada pero definida, generalmente relacionada con la condición que debe ser tratada por la intervención quirúrgica o por otros procesos patológicos existentes (56).

Anexo 3**Formato recolección datos**

UNIVERSIDAD DE CALDAS
POSTGRADO EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

Proyecto:

EFFECTO SOBRE NIVELES DE CUERPOS CETÓNICOS Y GLUCOMETRÍA CAPILAR CON 3 DIFERENTES LÍQUIDOS CLAROS 1 H ANTES DE CIRUGÍA AMBULATORIA EN PACIENTES DE 0 A 3 AÑOS

Numero de sobre _____

Nombre del paciente _____ peso _____

Edad _____ meses

Identificación _____ Género Masculino ____ Femenino ____

Hora de ultima ingesta: _____

Tipo de alimento ingerido: _____

Hora de ingesta de líquidos claros _____

(En caso de ser asignado a no recibir líquidos claros anotar hora de ingreso)

Hora de inducción anestésica _____

Procedimiento programado _____

Nivel de glucometría capilar _____ mg/dl**Nivel de cuerpos cetónicos en toma capilar:** _____ mmol/l

Anexo 4



UNIVERSIDAD DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
COMITÉ DE BIOÉTICA

FECHA	27 de Octubre 2021
CONSECUTIVO	CBCS-050

Nombre del Investigador	Andrés Felipe Muñoz Alexander Trujillo Mejía
Facultad	Ciencias para la Salud
Departamento	Quirúrgico
Proyecto de Investigación	Efecto sobre niveles de cuerpos cetónicos y glucometría capilar con 3 diferentes líquidos claros 1 h antes de cirugía ambulatoria en pacientes menores de 3 años

EVALUACION:

Se considera una investigación con RIESGO MÍNIMO, de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud.

CONSIDERACIONES:

Esta investigación involucra menores de edad dentro de los sujetos considerados vulnerables; esto debe ser incluido en los aspectos éticos del proyecto.

La recolección de datos y la obtención de la información se deben ajustar a las normas éticas de garantía de la confidencialidad, los beneficios y el riesgo mínimo para los participantes, además de no ser discriminados.

Los investigadores deben tener en cuenta que si existen cambios en la formulación del proyecto o el consentimiento informado esto debe ser informado a este Comité.

El Comité podrá solicitar información posterior sobre el desarrollo del proyecto y los cambios de acuerdo a las recomendaciones solicitadas.

ACTA No 015 de 2021
SE APRUEBA (<input checked="" type="checkbox"/>)
SE APRUEBA CON RECOMENDACIONES (<input type="checkbox"/>)
NO SE APRUEBA (<input type="checkbox"/>)

NATALIA GARCÍA RESTREPO
Presidente

Anexo 6
Presupuesto

Presupuesto global

Rubros	Total
Personal	\$47.250.000
Materiales y suministros	\$1.239.200
Equipos técnicos	\$0
TOTAL	\$48.489.000

Descripción de los gastos del personal (valores en pesos colombianos)

Nombre	Formación	Función en el proyecto	Compensación por hora	De dicación ho ras po r me s	Meses en el proyect o	Total
Andrés Felipe Murillo Ruiz	Médico general, residente de anestesiología	Investigador	\$50.000	5	2 1	\$15.750.00 0
Alexander Trujillo Mejía	Medico anesthesiologo	Investigador	\$50.000	5	2 1	\$15.750.00 0
Fernando Arango Gómez	neonatólogo, magister en epidemiología	Investigador	\$50.000	5	2 1	\$15.750.00 0
Total						\$47.250.00 0

Descripción de los gastos de materiales y suministros (valores en pesos colombianos)

Tipo de material o	Unidades	Costo por	Costo total
---------------------------	-----------------	------------------	--------------------

suministro	requeridas	unidad	
Lapiceros	10	\$2.000	\$20.000
Fotocopias para consentimiento e instrumento de recolección	200	\$100	\$20.000
Tiras Reactivas Cetona Freestyle caja por 10und	16	\$54.200	\$867.200
Botella de agua	30	\$1.800	\$54.000
Botella de Gatorade®	30	\$2.800	\$84.000
Panela pulverizada 400g	5	\$4.800	\$24.000
Recipientes para bebidas	15	\$4.000	\$60.000
Dosificador de líquidos	3	\$10.000	\$30.000
Sobres oscuros para aleatorización	160	\$500	\$80.000
Total			\$1.239.200

Descripción de gastos de equipos

Equipo	Valor comercial	Total
FreeStyle Precision Neo, de Abbott	\$185.000	\$0*
*el glucómetro es un instrumento disponible en el centro donde se realizará la investigación		

Bibliografía

1. Andersson H, Schmitz A, Frykholm P. Preoperative fasting guidelines in pediatric anesthesia: Are we ready for a change? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(3):342–8.
2. Van Veen MR, Van Hasselt PM, De Sain-van Der Velden MGM, Verhoeven N, Hofstede FC, De Koning TJ, et al. Metabolic profiles in children during fasting. *Pediatrics*. 2011;127(4).
3. Li C, Shao H, Huang S, Zhang T, Su X, Zhu S. Effects of an Individualized Fasting Program on Fasting Time and Comfort in Infants and Young Children During the Perioperative Period. *J Perianesthesia Nurs* [Internet]. 2019;35(3):326–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2019.08.014>
4. Huang X, Zhang H, Lin Y, Chen L, Peng Y, Jiang F, et al. Effect of oral glucose water administration 1 hour preoperatively in children with cyanotic congenital heart disease: A randomized controlled trial. *Med Sci Monit*. 2020;26:1–6.
5. Thomas M, Morrison C, Newton R, Schindler E. Consensus statement on clear fluids fasting for elective pediatric general anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2018;28(5):411–4.
6. Linscott D. SPANZA endorses 1-hour clear fluid fasting consensus statement. *Paediatr Anaesth*. 2019;29(3):292.
7. Rosen D, Gamble J, Matava C. Canadian Pediatric Anesthesia Society statement on clear fluid fasting for elective pediatric anesthesia. *Can J Anesth* [Internet]. 2019;66(8):991–2. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12630-019-01382-z>
8. Fawcett WJ, Thomas M. Pre-operative fasting in adults and children: clinical practice and guidelines. *Anaesthesia*. 2019;74(1):83–8.
9. Davis, Peter J. and Cladis F. *Smith's Anesthesia for Infants and Children*. 9th ed. de Peter J. Davis MD FPCM, editor. St. Louis, MO: Elsevier; 2017. 1424 p.
10. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. *Anesthesiology*. 2017;126(3):376–93.
11. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of post-operative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc*. 2002;61(3):329–36.
12. Merchant RN, Chima N, Ljungqvist O, Kok JNJ. Preoperative Fasting Practices Across Three Anesthesia Societies: Survey of Practitioners. *JMIR Perioper Med*. 2020;3(1):e15905.
13. Nye A, Conner E, Wang E, Chadwick W, Marquez J, Caruso TJ. A Pilot Quality

- Improvement Project to Reduce Preoperative Fasting Duration in Pediatric Inpatients. *Pediatr Qual Saf*. 2019;4(6):e246.
14. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(8):556–69.
 15. Brady MC, Kinn S, Ness V, O'Rourke K, Randhawa N SP. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009. 2008;15(9):29–31.
 16. Dennhardt N, Beck C, Huber D, Nickel K, Sander B, Witt LH, et al. Impact of preoperative fasting times on blood glucose concentration, ketone bodies and acid-base balance in children younger than 36 months: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(12):857–61.
 17. Dennhardt N, Beck C, Huber D, Sander B, Boehne M, Boethig D, et al. Optimized preoperative fasting times decrease ketone body concentration and stabilize mean arterial blood pressure during induction of anesthesia in children younger than 36 months: a prospective observational cohort study. *Paediatr Anaesth*. 2016;26(8):838–43.
 18. El-Sharkawy AM, Daliya P, Lewis-Lloyd C, Adiamah A, Malcolm FL, Boyd-Carson H, et al. Fasting and surgery timing (FaST) audit. *Clin Nutr*. 2021;40(3):1405–12.
 19. Søreide E, Eriksson LI, Hirlekar G, Eriksson H, Henneberg SW, Sandin R, et al. Pre-operative fasting guidelines: An update. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(8):1041–7.
 20. Pogatschnik C, Steiger E. Review of Preoperative Carbohydrate Loading. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(5):660–4.
 21. Fukao T, Mitchell G, Sass JO, Hori T, Orii K, Aoyama Y. Ketone body metabolism and its defects. *J Inher Metab Dis*. 2014;37(4):541–51.
 22. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr* [Internet]. 2015;167(2):238–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.03.057>
 23. Gea IL, Ramos JM, Pérez VB, Pedro J, Siguero L. Hipoglucemia. Protocolo diagnóstico terapéutico en pediatría. 2019. *Protoc diagn ter pediatr* 2019;1171-82 [Internet]. 2019;(1):171–82. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11_hipoglucemia.pdf
 24. Haymond MW, Hussain K, Levitsky LL, Murad MH. Re-evaluating “Transitional Neonatal Hypoglycemia”: Mechanism and implications for management. *Pediatrics*.

- 2015;166(6):1520–5.
25. Bonner JJ, Vajjah P, Abduljalil K, Jamei M, Rostami-Hodjegan A, Tucker GT, et al. Does age affect gastric emptying time? A model-based meta-analysis of data from premature neonates through to adults. *Biopharm Drug Dispos.* 2015;36(4):245–57.
 26. Maes BD, Ghoos YF, Geypens BJ, Hiele MI, Rutgeerts PJ. Relation between gastric emptying rate and energy intake in children compared with adults. *Gut.* 1995;36(2):183–8.
 27. Benhamou D. Ultrasound assessment of gastric contents in the perioperative period: Why is this not part of our daily practice? *Br J Anaesth [Internet].* 2015;114(4):545–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu369>
 28. Okabe T, Terashima H, Sakamoto A. A comparison of gastric emptying of soluble solid meals and clear fluids matched for volume and energy content: a pilot crossover study. Vol. 72, *Anaesthesia.* 2017. p. 1344–50.
 29. Okabe T, Terashima H, Sakamoto A. Determinants of liquid gastric emptying: comparisons between milk and isocalorically adjusted clear fluids. *Br J Anaesth [Internet].* 2015;114(1):77–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu338>
 30. Kwiatek MA, Menne D, Steingoetter A, Goetze O, Forras-Kaufman Z, Kaufman E, et al. Effect of meal volume and calorie load on postprandial gastric function and emptying: Studies under physiological conditions by combined fiber-optic pressure measurement and MRI. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol.* 2009;297(5):894–901.
 31. Vist GE, Maughan RJ. The effect of osmolality and carbohydrate content on the rate of gastric emptying of liquids in man. *J Physiol.* 1995;486(2):523–31.
 32. Hauser B, Roelants M, De Schepper J, Veereman G, Caveliers V, Devreker T, et al. Gastric emptying of liquids in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(3):403–8.
 33. Schmidt AR, Buehler P, Seglias L, Stark T, Brotschi B, Renner T, et al. Gastric pH and residual volume after 1 and 2 h fasting time for clear fluids in children. *Br J Anaesth [Internet].* 2015;114(3):477–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu399>
 34. Schmidt AR, Buehler KP, Both C, Wiener R, Klaghofer R, Hersberger M, et al. Liberal fluid fasting: impact on gastric pH and residual volume in healthy children undergoing general anaesthesia for elective surgery. *Br J Anaesth [Internet].* 2018;121(3):647–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.02.065>
 35. Schmitz A, Kellenberger CJ, Lochbuehler N, Fruehauf M, Klaghofer R, Fruehauf H, et al. Effect of different quantities of a sugared clear fluid on gastric emptying and residual volume in children: A crossover study using magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth [Internet].* 2012;108(4):644–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aer497>

36. Morrison CE, Ritchie-McLean S, Jha A, Mythen M. Two hours too long: time to review fasting guidelines for clear fluids. *Br J Anaesth*. 2020;124(4):363–6.
37. aguas de Manizales SA ESP. No Title [Internet]. Available from: <https://www.aguasdemanizales.com.co/NuestraEmpresa/InformacionGeneral/Laboratorios>
38. Postobón. CRISTAL [Internet]. 2021. Available from: <https://tomatelavida.com.co/informacion-nutricional/aguas/cristal-postobon/>
39. Postobón. No Title [Internet]. GATORADE MARACUYÁ. 2021. Available from: <https://tomatelavida.com.co/informacion-nutricional/gatorade-lima-limon/>
40. Mascietti MM. Panela: Propiedades, información y aceptación. Univ Fasta [Internet]. 2014;61. Available from: http://redi.ufasta.edu.ar:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/771/2014_N_020.pdf?sequence=1
41. Riovalle. No Title [Internet]. Panela Pulverizada Riovalle x 400 g. 2021. Available from: <https://riovalle.co/tienda/varios/panela-pulverizada-riovalle-x-400-gr/>
42. Beck-Schimmer BB, Bonvini JM. Bronchoaspiration: Incidence, consequences and management. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(2):78–84.
43. Habre W, Disma N, Virag K, Becke K, Hansen TG, Jöhr M, et al. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2017;5(5):412–25. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30116-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30116-9)
44. Beck CE, Rudolph D, Mahn C, Etspüler A, Korf M, Lüthke M, et al. Impact of clear fluid fasting on pulmonary aspiration in children undergoing general anesthesia: Results of the German prospective multicenter observational (NiKs) study. *Paediatr Anaesth*. 2020;30(8):892–9.
45. Moyao-García D, Corrales-Fernández MA, Blanco-Rodríguez G, Sánchez-Hernández E, Nava-Ocampo AA. Benefits of oral administration of an electrolyte solution interrupting a prolonged preoperative fasting period in pediatric patients. *J Pediatr Surg*. 2001;36(3):457–9.
46. De Maria G. Panela: The natural nutritional sweetener. *Agro Food Ind Hi Tech*. 2013;24(6):44–8.
47. Gawęcka A, Mierzewska-Schmidt M. Tolerance of, and metabolic effects of, preoperative oral carbohydrate administration in children - A preliminary report. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014;46(2):61–4.

48. Gómez B LM, Ocampo A F, Orozco A JA, Caicedo S J. Efficacy of anesthetic premedication in pediatric patients using oral midazolam and acetaminophen. Observational study. *Rev Colomb Anestesiol* [Internet]. 2013;41(1):4–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2012.08.002>
49. Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, Soop M, Rooyackers O, Nygren J, et al. Randomized clinical trial of the effect of preoperative oral carbohydrate treatment on postoperative whole-body protein and glucose kinetics. *Br J Surg*. 2007;94(11):1342–50.
50. Carvalho CAL de B, de Carvalho AA, Preza AD oliveir. G, Nogueira PLB, Mendes KBV, Dock-Nascimento DB, et al. Metabolic and inflammatory benefits of reducing preoperative fasting time in pediatric surgery. *Rev Col Bras Cir*. 2020;47(1):1–10.
51. Jiang W, Liu X, Liu F, Huang S, Yuan J, Shi Y, et al. Safety and benefit of pre-operative oral carbohydrate in infants: a multi-center study in China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(5):975–9.
52. Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, Soop M, Nygren J, Ljungqvist O. Effect of “preoperative” oral carbohydrate treatment on insulin action - A randomised cross-over unblinded study in healthy subjects. *Clin Nutr*. 2005;24(5):815–21.
53. Andersson H, Hellström PM, Frykholm P. Introducing the 6-4-0 fasting regimen and the incidence of prolonged preoperative fasting in children. *Paediatr Anaesth*. 2018;28(1):46–52.
54. Irene A. PROPUESTA PARA MEJORAR EL SABOR DEL JARABE DE ACETAMINOFEN. UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR; 2002.
55. Revista Cubana de Farmacia. Paracetamol solución oral (acetaminofén). *Rev Cuba Farm* [Internet]. 2015;49(3):597–9. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65747>
56. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. 2019;74(3):373–9.