UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Ayuno e Hipohidratación en un Periodo de 24 horas, Estudio Piloto Cuasiexperimental en Condiciones Naturales en Voluntarios en Bogotá

Juan David Ramirez Pimiento

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Fisiología
Bogotá D.C., Colombia

Año 2024

Ayuno e Hipohidratación en un Periodo de 24 horas, Estudio Piloto Cuasiexperimental en Condiciones Naturales en Voluntarios en Bogotá

Juan David Ramírez Pimiento

Tesis de investigación presentada como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Fisiología

Director (a):
Juan José Diaztagle Fernández MD. MSc.

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Fisiología
Bogotá D.C., Colombia

Año 2024

"You will observe with concern
how long a useful truth may be known,
and exist,
before it is generally
received and practiced on."

- Benjamin Franklin

A los pacientes,
que se entregan en su máxima vulnerabilidad al anestesiólogo.

Agradecimientos

A mi mamá, que ha estado ahí siempre; quisiera yo que en cada proyecto mío ella me acompañe. A todos quienes estuvieron ahí en mis dudas y mi frustración: mi familia, amigos, compañeros y aquellas personas que llevo en el corazón; especialmente quienes se tomaron el trabajo de revisar el documento y decirme en qué mejorar y hacia dónde ir.

Gracias también a aquellos que hicieron posible este trabajo: al Dr. Juan Diaztagle, director de la tesis; al Dr. Ricardo Navarro, quien prestó el espacio para la investigación; a todos los participantes que asistieron a la investigación; a la Dra. Clara Cruz, que me ayudó con el procesamiento de las muestras, a Zaira Lesmes, que más que todo tuvo y tiene la voluntad de ayudar a quien lo necesitase; a la unidad de Fisiología y a los demás que pusieron un granito de arena para ayudar a cumplir este proyecto.

Gracias a mí mismo, por no rendirme, aun cuando todo salía mal; por el sacrificio en tiempo, dinero, mente y corazón; por perseverar aun cuando me invadía la desesperanza, por llegar hasta acá y por seguir avanzando cada día.

Por último: gracias a todos los que van a utilizar lo aprendido aquí para su práctica diaria, siempre buscando mejorar las condiciones de aquellas personas que dependen de nosotros: los pacientes.

Propiedad Intelectual

Yo, Juan David Ramírez Pimiento, declaro que soy el verdadero autor de la obra referida y que no se han vulnerado derechos de autor o propiedad intelectual. Igualmente declaro que esta obra se encuentra en concordancia con el acuerdo 035 de 2003 del consejo académico de la Universidad Nacional y la normatividad nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Este es un trabajo original exceptuando donde se reconocen ideas, palabras, fórmulas o material de otros autores y en toda parte que este ha sido el caso se ha realizado su respectivo reconocimiento por citas y referencias bibliográficas. Se somete este documento a la herramienta de integridad que defina la universidad.

Resumen

Ayuno e Hipohidratación en un Periodo de 24 horas,
Estudio Piloto Cuasiexperimental en Condiciones Naturales en Voluntarios en Bogotá

Antecedentes: El ayuno prequirúrgico busca reducir el riesgo de aspiración pulmonar durante la anestesia. Sin embargo, a pesar de las guías actuales, el tiempo de ayuno supera frecuentemente las 12 horas antes de un procedimiento electivo.

Objetivos: Describir los efectos del ayuno en el estado hídrico, gasto urinario y volúmenes plasmático y sanguíneo; evidenciados por cambios en el peso, hematocrito y volumen urinario.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo cuasiexperimental sin grupo control; se llevaron 18 sujetos (10 hombres, 8 mujeres) a un punto de hipohidratación leve por medio de ayuno absoluto de sólidos y líquidos en un periodo máximo de 24 horas; se midió el peso y el gasto urinario de manera seriada y se tomaron muestras sanguíneas al comienzo y al final del periodo de ayuno.

Resultados: Se encontró un déficit hídrico de 16 ml/Kg tras 12 horas de ayuno y una pérdida de 1,038 g/Kg/h en adelante. El tiempo medio para llegar a la hipohidratación fue de 15:09 horas (±3,3h); los sujetos presentaron un descenso del gasto urinario a un promedio de 0,6 ml/Kg/h y se calculó una reducción de los volúmenes sanguíneo y plasmático de 2,9% y 4,18% respectivamente.

Conclusiones: El ayuno prolongado como aquel que se presenta antes de un procedimiento quirúrgico puede provocar hipohidratación y oliguria. Esto podría afectar la respuesta ante el reto anestésico y quirúrgico; aumentando la susceptibilidad de complicaciones renales, hemodinámicas, entre otras. Se sugiere que las instituciones tomen medidas que eviten tiempos excesivos de ayuno y las complicaciones relacionadas.

Términos clave: Ayuno, estado de hipohidratación del organismo, deshidratación, periodo preoperatorio, oliguria

Abstract

Fasting And Hypohydration in A Period Of 24 Hours,
A Quasi-Experimental Pilot in Natural Conditions in Volunteers In Bogotá

Background: Preoperative fasting attempts to reduce aspiration risk during anesthesia; despite current recommendations, fasting time frequently exceeds 12 hours before elective procedures.

Objectives: To describe the effects of fasting in hydration status, urinary output, plasma and blood volume; through the measuring of weight loss and changes in hematocrit and spontaneous void of the bladder.

Methods: A quasi-experimental, uncontrolled, prospective study was conceived; eighteen subjects (10 male, 8 female) were taken to a mild hypohydration (defined as a water deficit equal to 2% of bodyweight) through fasting in a maximum period of 24 hours; subjects were weighted, and their urine output was measured repeatedly throughout the trial. Blood samples were drawn before and after this fasting period.

Results: After 12 hours of fasting, subjects had a water deficit of 16 ml/Kg on average, with an ongoing loss of 1,038 g/Kg/h from there on. A mean time to hypohydration of 15:09 hours (±3,3h) was calculated. Moreover, a decline was observed in urinary output, plasma and blood volumes at the time of hypohydration; median urinary output fell to 0,6 ml/Kg/h, meanwhile blood volume and plasma volume decreased by 2,9% and 4,18% respectively.

Conclusions: Prolonged fasting akin to that required before surgical procedures can result in hypohydration and oliguria. These may affect the system's response to surgical stress and anesthesia management; increasing the risk of renal and hemodynamic complications, amongst others. Institutions ought to address long preoperative fasting and related complications.

Keywords: Fasting, organism hypohydration status, dehydration, preoperative period, oliguria.

Contenido:

Página

Resumen IX
Abstract X
Contenido: XI
Lista de Gráficos XIII
Lista de Tablas XIV
Lista de Ecuaciones XV
Lista de símbolos y abreviaturas XVI
1. Introducción 1
1.1. Planteamiento del Problema 1
1.2. Justificación 2
2. Marco Teórico 5
2.1. El Ayuno 5
2.1.1. Ayuno E Hipohidratación 6
2.1.2. Historia De La Aspiración Pulmonar Y Las Guías De Ayuno Perioperatorio 9
2.1.3. El Ayuno Preoperatorio Y La Deshidratación 14
2.2. Volemia Y Agua Corporal Total 20
2.2.1. Compartimentos De Agua En El Cuerpo 23
2.2.2. La Volemia Y Sus Partes 24
2.2.3. Medición Objetiva Del Estado Hídrico 27
3. Objetivos 33
4. Metodología 35
4.1. Población 35
4.2. Muestra 36
4.3. Variables 36
4.4. Obtención de datos 40
4.5. Diseño del Estudio 40

4.5.1. Convocatoria y Valoración Inicial 40
4.5.2. Itinerario 41
4.6. Cálculos 43
4.7. Análisis Estadístico 44
5. Consideraciones éticas 47
6. Resultados e Impacto Esperados 51
7. Presupuesto Ejecutado 53
8. Cronograma 57
9. Resultados y Análisis 59
9.1. Descripción de la muestra 59
9.2. Condiciones Ambientales 60
9.3. Análisis estadístico 61
9.3.1. Variación de Peso 61
9.3.2. Cambios en la Hemoglobina y Hematocrito 63
9.3.3. Cambios en el Volumen Plasmático y Sanguíneo 64
9.3.4. Cambios en el Gasto urinario 65
10. Discusión 67
11. Limitaciones 71
12. Conclusiones 73
Futuras investigaciones 73
13. Anexos 75
Anexo-B: Consentimiento informado 79
Anexo-C: Indicaciones Entregadas A Los Participantes Previo Al Estudio. (Ejemplo) 81
Bibliografía 83

Lista de Gráficos

Página

Gráfico 4-1: Línea de tiempo: mediciones del estudio 43

Gráfico 9-1: Descenso porcentual de peso en el tiempo 61

Gráfico 9-2: Análisis de residuos..... 62

Gráfico 9-3: Estimador de Kaplan Meier de hipohidratación según el tiempo de ayuno 63

Gráfico 9-4: Cambios de hemoglobina 64

Gráfico 9-5: Cambios del gasto urinario 65

Lista de Tablas

Página

Tabla 2-1: Recomendaciones y guías de ayuno prequirúrgico 1847-2023 12

Tabla 2-2: Estudios que reportan tiempo de ayuno preoperatorio 17

Tabla 4-1: Tabla de Variables 38

Tabla 4-2: Contenido de la bebida hidratante 41

Tabla 5-1: Criterios clínicos de deshidratación y de retiro del estudio 48

Tabla 9-1: Características demográficas de la muestra 59

Lista de Ecuaciones

Página

Ecuación 2.1 Cálculo teórico del volumen sanguíneo 24

Ecuación 2.2 Cambio porcentual de volumen plasmático..... 25

Ecuación 2.3 Principio de dilución de marcador..... 27

Ecuación 2.4 Cálculo del volumen sanguíneo 28

Ecuación 4.1 Cálculo del tamaño de muestra 36

Ecuación 4.2 Cálculo del cambio del volumen sanguíneo 44

Lista de símbolos y abreviaturas

Unidades (ordenadas por tipo y magnitud)

min	Minuto	mg	Miligramo
h	Hora	g	Gramo
ml	Mililitro	Kg	Kilogramo
dl	Decilitro	°C	grados centígrados
L	Litro	KCal	Kilocaloría

Siglas

ACT	Agua corporal total
ASA	Sociedad americana de anestesiólogos
ATP	Adenosín trifosfato
COVID-19	Enfermedad causada por infección por SARS-COV-2
e.g.	*Exempli gratia* (latín: "por ejemplo")
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery (recuperación mejorada después de cirugía)
f-cell /f_{cell}	Coeficiente o factor de corrección equivalente a Hct_c/Hct_v
gr.	Etimología griega
Hct	Hematocrito
Hb	Hemoglobina ([Hb] equivalente a "concentración de hemoglobina")
i.e.	*id est* (latín: "es decir")
IMC	Índice de masa corporal
METS	Equivalentes metabólicos
pg.	Página
SARS-COV-2	Coronavirus en relación con la pandemia de 2019
SMS	Servicio de mensajes simples
VC	Volumen celular
VP	Volumen plasmático
VS	Volumen sanguíneo
%Δ	Porcentaje de cambio /cambio porcentual

Estadística

ANOVA	Análisis de varianza	p	Valor – p (valor de probabilidad)
H_O	Hipótesis nula	Q1; Q3	Cuartiles 1 y 3 respectivamente
IC	Intervalo de confianza	±	Desviación estándar

Subíndices

$_c$	Corporal
$_f$	final
$_i$	inicial
$_v$	Venoso periférico

1. Introducción

1.1. Planteamiento Del Problema

Muchas personas tienen que abstenerse de comer alimentos o incluso de beber líquidos por periodos prolongados de tiempo; entre los motivos se incluyen prácticas religiosas, dietas y prevención de complicaciones de la salud. Los efectos del ayuno, sin embargo, son numerosos y repetidamente ignorados, las personas pueden quejarse de hambre, sed, irritabilidad, fatiga y cefalea; pero existen otros efectos menos evidentes y documentados [1,2]. La deshidratación que generaría el ayuno puede provocar condiciones como acidosis metabólica [3], deterioro de las funciones cognitivas, mentales o psicomotoras, del rendimiento físico y la precisión en distintas tareas [4,5]. Adicionalmente aumenta el riesgo de delirium posoperatorio, infecciones, hipoperfusión, hipoglicemia, trastornos metabólicos e hidroelectrolíticos y puede provocar una descompensación de las patologías de base, particularmente en niños y ancianos[6].

En el ambiente clínico los pacientes realizan ayuno antes de un procedimiento quirúrgico según las recomendaciones de su equipo tratante; este ayuno frecuentemente excede el necesario en gran magnitud, pudiendo ser perjudicial para su salud [7,8]. Asumiendo unas pérdidas hídricas entre 1 y 2 ml/Kg/h entre diuresis y pérdidas insensibles [9–11], un adulto promedio puede perder más de medio litro de agua corporal durante el periodo de ayuno nocturno “overnight” previo a la cirugía[11]. En periodos más prolongados una persona podría llegar a perder suficiente agua corporal, aún en condiciones óptimas, para provocar un déficit hídrico considerable, o posiblemente, hipovolemia. Por este motivo se ha considerado que los pacientes con periodos de ayuno excesivos en el periodo preoperatorio podrían estar en condiciones subóptimas para su procedimiento quirúrgico [12].

No obstante, al tiempo que progresa la deshidratación, el organismo pone en marcha distintos mecanismos compensatorios. Gracias al aumento de la osmolaridad la neurohipófisis libera vasopresina u hormona antidiurética, la cual aumentará el tono vascular, la respuesta simpática,

regula la liberación de corticotropina y a la vez aumenta la reabsorción del agua y sodio en los riñones [13–15] Simultáneamente se activa el eje Renina-Angiotensina-Aldosterona, que se encarga de aumentar el tono simpático e igualmente reducir la diuresis [14,16] a volúmenes tan bajos como 0,4 ml/Kg/h, 766 ml/día o 598 ml/día según estudios de restricción hídrica por 18 [11], 24 [17] y 48 horas respectivamente[18].

1.2. Justificación

Los pacientes que son llevados a cirugía ambulatoria o procedimientos no urgentes que requieran anestesia general, sedación o anestesia regional requieren un periodo de ayuno para reducir el riesgo de aspiración pulmonar de contenido gástrico y las complicaciones asociadas [1,19,20]. Para este propósito las guías de ayuno recomiendan un mínimo de ayuno de 2 horas para líquidos claros (líquidos no lácteos, no grasos, sin pulpa de fruta), así como un ayuno mínimo de 6 horas para comidas ligeras o lácteos y 8 horas para comidas grasosas o con carnes. Algunas guías se han inclinado por incentivar la ingesta de líquidos claros hasta 2 horas antes de la cirugía para disminuir estrés, mejorar el confort y bienestar [20–23]. Incluso se ha propuesto reducir el tiempo de ayuno a una (1) hora para líquidos claros en personas sanas, particularmente en niños [24–29].

El ayuno prolongado (en el ámbito preoperatorio) se podría definir como aquel que supera por al menos 2 horas el tiempo recomendado [30] según las guías ya mencionadas, aunque también se ha considerado un periodo de 10 horas como ayuno prolongado [31]. A pesar de esto, en la práctica clínica se encuentran frecuentemente tiempos que superan 10 horas y en ocasiones más de 24 horas en pacientes que son llevados a cirugía de manera ambulatoria [2,32–39]. En Irán, Bilehjani et al. Entrevistaron pacientes quirúrgicos encontrando un promedio de ayuno de 11,5 horas para líquidos claros, y 12,4 horas para sólidos [2]; en otros estudios en Botsuana, Reino Unido, Estados Unidos y Brasil se encontrarían nuevamente ayunos prolongados de 15 horas [32], 6 horas [33–35] , 9 horas [36] y 16 horas [37] respectivamente, con eventos de ayuno de más de 20 horas para sólidos y líquidos [30,34,37](ver **Tabla 2-2** más adelante; pg. 17).

Se ha sugerido que el personal de salud podría considerar el ayuno como algo “incómodo” en vez de inseguro [1]. Las costumbres, la rutina, la falta de políticas institucionales, el deseo de adelantar los procedimientos quirúrgicos y el miedo a la cancelación de cirugía por ayuno insuficiente podrían

favorecer la conducta ritualista de ordenar ayuno desde la noche anterior a la cirugía, independiente de la hora programada de cirugía [1,2,37,40,41].

En el pasado era común la reposición de líquidos o la carga de líquidos intravenosos en el periodo preoperatorio dado que se pensaba en la existencia de un déficit hídrico secundario al ayuno [3,12,42]. Esta práctica sería cuestionada por la comunidad médica tras distintos estudios que rechazarían la presencia de deshidratación, hipovolemia o alteraciones a nivel de precarga cardiaca, retorno venoso y volumen de eyección en pacientes con ayuno de hasta 10 horas [12,31,43–46].

A lo largo de dos décadas se ha mantenido este debate sobre el efecto del ayuno preoperatorio y la posibilidad de que este genere deshidratación o hipovolemia [12]. Durante este tiempo ha surgido más evidencia a favor de la ausencia de efectos hemodinámicos del ayuno; sin embargo, hacen falta estudios que valoren el efecto del ayuno prolongado (i.e. ayuno similar al reportado en distintos estudios mencionados, ver la **Tabla 2-2;** pg. 17) en el estado de hidratación.

Se realizó una búsqueda en inglés y español hasta Julio de 2021 en Scielo, OVID, Medline, Lilacs, Cochrane, Google Scholar y en repositorios de distintas universidades utilizando combinaciones de los términos (en inglés y español): hidratación, deshidratación, restricción hídrica, estado hídrico, ayuno, cirugía, anestesia, perioperatorio, preoperatorio; se depuraron los resultados por título y abstract y posteriormente se realizó una búsqueda en bola de nieve desde los artículos obtenidos, de similar manera se estableció contacto con expertos en búsqueda de ampliar los resultados.

Entre los artículos encontrados se incluyen múltiples estudios que aproximan una respuesta al problema del ayuno y sus efectos; acá destacan estudios que evalúan subrogados del estado de volemia e hidratación como son cambios en el hematocrito, concentración de electrolitos o proteínas plasmáticas [18,46], técnicas indirectas como el índice de vena cava [44], la variabilidad del volumen sistólico [47], la respuesta a la administración de líquidos por vía oral [48], intravenosa [49] o una prueba como el leg-raise test [44], la ingesta de líquidos después del ayuno [50] o la necesidad de aporte hídrico y vasopresores en el marco de una terapia guiada por metas [43,45].

Dichos estudios no superan 12 horas de ayuno (para sólidos y líquidos) en su mayoría; aquellos que alcanzan las 24 horas de duración no implementan un ayuno absoluto ya que optan por restricción

(80-90%) de líquidos, de aporte calórico o ambos [5,17,18,51]. Por lo tanto estos no representarían la población quirúrgica mencionada previamente ya que, exceptuando algunos centros en países desarrollados que han implementado medidas para reducir el ayuno perioperatorio, se evidencia que una gran cantidad de pacientes ingresan a cirugía con un ayuno promedio mayor a 10 horas. De igual manera los estudios que han superado las 12 horas de ayuno no han logrado aclarar qué periodo de ayuno es suficiente para provocar un estado de hipohidratación* [11].

- **Pregunta problema:**

¿Cuál es el efecto del ayuno sobre el estado hídrico y qué cambios genera en el volumen circulatorio y el gasto urinario?

El presente estudio busca determinar los efectos de la deshidratación secundaria a ayuno absoluto. Se evaluarán los cambios en el gasto urinario y los cambios en el volumen plasmático y sanguíneo calculado por medio de los cambios en el hematocrito y hemoglobina. Para determinar el grado de déficit hídrico se pesarán a los sujetos de una manera seriada durante un periodo de hasta 24 horas. Este estudio se diferencia de otros estudios en la literatura ya que no se controlarán completamente las variables ambientales (temperatura, humedad, radiación y convección de aire) y se evaluarán los cambios en el volumen plasmático y sanguíneo en el momento de llegar a una pérdida hídrica equivalente al 2% del peso corporal secundaria al ayuno. Con lo anterior se busca realizar un estudio en condiciones naturales replicando el ayuno prequirúrgico prolongado e inadecuado de una persona que se somete a cirugía ambulatoria, sin el riesgo de ser admitidos a una cirugía en estado de hipohidratación*.

*Hipohidratación: término utilizado para referirse al estado de hidratación por debajo de lo normal; distinto a deshidratación, que se refiere al proceso por el cual se pierde agua corporal. Para más información del término "hipohidratación" diríjase a la sección 2.1.1; pg. 7

2. Marco Teórico

2.1. El Ayuno

El cuerpo como un sistema semicerrado de materia y de energía tiene ingresos y egresos controlados, asimismo requiere una reposición constante de energía y materia, en particular elementos de consumo constante como el oxígeno y los carbohidratos, pero más importante requiere reposición de las pérdidas relacionadas a la diuresis, el sudor, la defecación, la respiración entre otros. La ingesta de alimentos y líquidos busca suplir al cuerpo de estos nutrientes como agua, carbohidratos, grasas, aminoácidos, vitaminas, agua, minerales entre varios otros [52]

El ayuno (del latín. *ieiunium*; alemán*: fasten;* francés*: jeûne;* italiano*: digiuno;* portugués*: jejum;* inglés*: fast*) se entiende como la ausencia o abstinencia de ingesta de alimentos y bebidas por un tiempo determinado [53–55]. Un caso común se presenta en el ámbito religioso: los practicantes musulmanes pueden durar en ayuno durante aproximadamente 12 horas al día durante varias semanas que dura el Ramadán [56]; de manera similar, durante el Yom Kippur, los practicantes judíos realizan un ayuno de hasta 25 horas durante este día sagrado del año judío [51]. Estos periodos de ayuno de sólidos y líquidos pueden tener implicaciones en la salud y el estado de hidratación de las personas que lo practican y sus efectos han sido estudiados por distintos autores, particularmente con un énfasis en el deporte y el desempeño físico [51,56,57].

Por otro lado, se encuentra el ayuno relacionado con fines profilácticos, terapéuticos o por condiciones clínicas o patológicas. Entre estos se encuentran prácticas como el ayuno intermitente para pérdida de peso que consiste en periodos de abstinencia de ingesta calórica de 12 a 24 horas [58]; el ayuno por condiciones clínicas como obstrucción intestinal, íleo intestinal, fistulas del tracto intestinal, trauma o por necesidad de reposo intestinal [59]; el ayuno preoperatorio para prevenir la aspiración pulmonar de contenido gástrico durante el acto anestésico y quirúrgico [1,19,20].

Estos últimos pueden extenderse innecesariamente por horas o incluso días antes [34] y después de un procedimiento quirúrgico [60,61] según la condición clínica de los sujetos, la oportunidad de cirugía, la coordinación con el servicio de alimentación y el criterio de los grupos tratantes [37].

El cuerpo humano cuenta con almacenamiento de fuentes de energía en forma de grasa y glucógeno. El glucógeno sirve como almacenamiento de energía a corto plazo, siendo útil para mantener estable la glicemia en un rango entre 60 y 100 mg/dl durante unas 4-5 horas de ayuno para suplir de glucosa los diferentes órganos del cuerpo, particularmente el cerebro y los eritrocitos. Pasado este tiempo el glucógeno hepático y muscular pasarán a ser una fuente menor de glucosa, por lo que el cuerpo dependerá de la lipolisis de la grasa y el catabolismo de proteínas para obtener ácidos grasos libres, triglicéridos, glicerol, aminoácidos, cuerpos cetónicos, entre otros. El hígado producirá más glucosa a partir de estos mediante un proceso denominado gluconeogénesis, mientras que otros órganos podrán producir ATP a partir de los mismos sin necesidad de depender del hígado [52,53].

Las proteínas metabolizadas pueden aportar unos 4-7 KCal por gramo mientras que la grasa aporta 9-10 KCal; esto significa que el tiempo que el cuerpo podrá mantener sus funciones antes de depletar sus reservas de energía dependerá principalmente de la reserva grasa con la que cuente, sin mencionar el deterioro asociado al proceso catabólico que acompaña la inanición. Sin embargo, la falta de agua limita aún más el tiempo que un organismo puede mantener la homeostasis, que se puede reducir a pocas horas según la temperatura, humedad y actividad física [51,52].

2.1.1. Ayuno E Hipohidratación

El agua es esencial para el cuerpo, como solvente que transporta todos los nutrientes dentro del cuerpo hacia las células e igualmente los productos de deshecho hacia el exterior, también es esencial en la termorregulación y para los procesos químicos intracelulares. Se considera que una persona en reposo requiere una ingesta de entre 1 y 3 litros de agua al día entre comidas y bebidas para mantener la homeostasis y el balance hídrico y electrolítico, cantidad que puede aumentar un 50% en personas activas y más del doble en actividad física de mayor intensidad; esta ingesta busca compensar las pérdidas hídricas relacionadas con la orina, heces, sudor y otras pérdidas insensibles [4,62,63].

El cuerpo humano adulto promedio produce alrededor de 1-2 litros de orina al día, pudiendo disminuir esta cantidad a unos 500 ml diarios en una persona deshidratada o aumentando a 20 litros en caso de una ingesta abundante de agua; de igual manera las pérdidas hídricas en las heces pueden ser de unos 100 ml diarios, pudiendo aumentar a varios litros diarios en una enfermedad diarreica [14]. Entre las pérdidas insensibles se encuentran alrededor de 800 ml diarios entre sudor, evaporación y respiración; estas dependen en gran medida de la temperatura y humedad en el ambiente, así como de la actividad física que realice la persona; durante el ejercicio o en ambientes extremos estas pérdidas pueden aumentar varias veces y de no reponerse oportunamente provocarán deshidratación [14,64].

Un estado de euhidratación (del griego eu: normal hýdor: agua [54]) se define como un contenido '*normal*' de agua corporal total [65,66]. Sin embargo, el agua corporal total (ACT) es un volumen o porcentaje fluctuante dentro de un rango de normalidad, y no un punto exacto [63,66]. Un porcentaje mayor de agua se consideraría 'hiperhidratación' y un contenido de agua por debajo del rango de normalidad se consideraría un estado de 'hipohidratación'; por otro lado, los términos 'deshidratación' y 'rehidratación' describirían el proceso por el cual un sujeto llega a un estado de hipohidratación o vuelve a un estado de euhidratación, respectivamente [4]. Similarmente se puede considerar que la deshidratación sería un proceso de pérdida hídrica la cual no está siendo compensada adecuadamente, aunque no hay un consenso respecto a su definición [63].

Lograr afirmar que un sujeto se encuentra euhidratado es más complicado de lo que parece. Si bien se considera que la determinación del ACT con un marcador (isótopos principalmente) en conjunto con la medición de la osmolalidad plasmática serían un estándar de oro; dichos estudios serían imprácticos para el uso clínico por las condiciones que se deben cumplir para su realización como ya se explorará más adelante [63]. Aunque estos métodos asesoran el estado hídrico de un sujeto, no responden la pregunta de si dicho sujeto tiene un contenido *normal* de agua corporal; así entonces la pregunta de si un sujeto se encuentra euhidratado se convierte en una cuestión más epistemológica: ¿Qué cantidad de agua corporal total es una composición normal de agua? ¿La composición normal de agua varía en una persona? ¿Varía proporcionalmente de una persona a otra persona? ¿Si la composición normal de agua varía, lo hace de manera fisiológica o patológica?

El agua compone entre 50% y 70% (masa/masa) del cuerpo humano y algunos tejidos como el adiposo pueden tener tan solo un 10% de agua; esto significa que el contenido corporal normal de agua varía según el índice de masa corporal (IMC), composición corporal, la edad, en género y el estado físico [62]. Un 5 a 10% de esta agua se recambia cada día; ejes neuroendocrinos y humorales controlan los ingresos (sensación de sed y hambre) y los egresos (principalmente reabsorción a nivel renal y diuresis) para evitar la deshidratación o la hiperhidratación dentro de condiciones fisiológicas a corto plazo [62].

La ingesta de líquidos, los cambios de postura, la actividad física, la temperatura, la activación del sistema simpático pueden generar cambios en la composición de agua corporal y la distribución del agua entre los compartimentos intracelular – extracelular – intravascular en experimentos de corta y larga duración [63,67,68] lo que hace que la medición del ACT y sus volúmenes sean métodos útiles en investigación pero de poca utilidad clínica o en condiciones no controladas [63]. Adicionalmente, los métodos para medir la ACT utilizando marcadores son costosos, dispendiosos, requieren tiempo y asumen una distribución dada para cada marcador (volumen plasmático, volumen extracelular, volumen de agua corporal total) que puede ser errónea [63,68].

De igual manera, dado que la composición corporal de agua y sus electrolitos es dinámica y no estática, esta se ve afectada por los ingresos y egresos hidroelectrolíticos, la actividad física, la humedad y temperatura entre otras condiciones del ambiente y del sujeto. La concentración de electrolitos en los egresos hídricos es igualmente variable según la vía (sudor, orina, etc.) y la actividad de ejes neuroendocrinos y humorales; los cambios en la osmolalidad del plasma o de la orina podrían no se verse reflejados de manera inmediata tras cambios agudos de agua corporal y electrolitos (e.g. Deporte, sangrado, disentería, sobrehidratación) lo que hace de la medición de la osmolaridad un marcador poco fiable para predecir o diagnosticar un estado de hipohidratación agudo en condiciones distintas a las creadas en un laboratorio de investigación [63].

Se ha definido hipohidratación como un déficit de agua equivalente al 2% del peso corporal partiendo de un estado de euhidratación [4]. Gran parte de los estudios enfocados a los efectos de distintos estados de hidratación utilizan el ejercicio o el estrés térmico [69–75], mientras que otros utilizan la restricción hídrica y calórica u otros métodos menos comunes para lograr una pérdida equivalente [5,17,18,48,76–78]. Dichos estudios encontrarían que un déficit de agua corporal aguda o

crónica puede relacionarse con fatiga, irritabilidad, constipación, disminución del estado de alertamiento, deterioro de funciones cognitivas, mentales o psicomotoras, deterioro del rendimiento físico, precisión, velocidad, de la función endotelial entre otros [4,5,79].

En concreto, el ayuno acarrea cambios fisiológicos y riesgos importantes; sea parte de una práctica religiosa, a voluntad como parte de una dieta, por prevención de enfermedad, por necesidad o por escasez. Por lo que, de no hacerse de una manera controlada, puede comprometer el estado de salud de una persona considerando las comorbilidades, las necesidades fisiológicas y las condiciones ambientales a las que se somete una persona. Una de las causas más frecuentes de ayuno obligatorio a nivel mundial es el ayuno preoperatorio, que precede el acto anestésico y quirúrgico, un reto fisiológico y psicológico que implica la activación de distintas cascadas de estrés y alteraciones metabólicas que varían de persona a persona [19,80,81]

2.1.2. Historia De La Aspiración Pulmonar Y Las Guías De Ayuno Perioperatorio

En los años que siguieron al desarrollo de la anestesia en la década de 1840 se popularizó el uso del éter y el cloroformo para procedimientos menores como exodoncias, extirpación de tumores, trabajo de parto, onicectomías, cirugía de labio hendido, cirugía de catarata, enucleación del ojo, entre varios otros [82]. No pasó mucho tiempo para que se empezaran a presentar complicaciones asociadas a la anestesia. Fue así como el 28 de enero de 1848 se presentó lo que se cree fue la primera muerte asociada a la anestesia de la era moderna: Hannah Greener fue llevada a una onicectomía bajo anestesia con cloroformo, en menos de 3 minutos de iniciar la anestesia, la joven de 15 años yacía muerta en el piso de la sala de procedimientos. Con la evidencia de un estómago lleno, un pulmón congestionado y la administración de bebidas en un estado de narcosis por el cloroformo no hicieron falta partidarios de la posibilidad de una aspiración pulmonar. Su muerte, sin embargo, quedaría como una sobredosis de cloroformo y una interrogante en las memorias de la anestesia [83].

La aspiración pulmonar de contenido gástrico tomaría su lugar como un riesgo importante de la anestesia en casi cualquier grado de profundidad anestésica; inspirando así la recomendación de ayuno desde la noche previa a un procedimiento quirúrgico [26,41,84,85], la creación del tubo orotraqueal y la ventilación mecánica, en conjunto con toda una revolución que acompañaría a la

práctica de anestesia general de principios del siglo XX [86]. Un siglo después de la muerte de Hannah Greener, las descripciones de neumonitis por aspiración pulmonar de contenido gástrico durante la anestesia en pacientes obstétricas realizada por Mendelson [87] reforzarían la práctica de mantener ayuno desde la noche previo al acto anestésico [1,41].

No sería sino hasta las décadas de 1970s y 1980s que se retomarían los cuestionamientos sobre el ayuno desde media noche en vista de los posibles efectos deletéreos del ayuno excesivo como la deshidratación (en muchas ocasiones agravadas por la preparación intestinal) y el deterioro subsecuente del gasto cardiaco y de la entrega de oxígeno; adicionalmente el malestar general, nausea, vómito, irritabilidad, cefalea, resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas asociadas al ayuno prolongado [1,19,40,41,51,84,88]. Años después se empezaría a acumular evidencia rodeando el tiempo de vaciamiento gástrico y la posibilidad de un ayuno más corto, particularmente para líquidos claros, con nueva evidencia que soportaría el consumo de agua, jugo, café hasta 2 horas antes de la cirugía como una práctica segura [19,37,41,89–91].

Con esto en mente, la Sociedad Canadiense de Anestesistas publicaría en 1977 las primeras guías de práctica clínica, reduciendo el tiempo de ayuno a un mínimo de 5 horas, recomendación que reforzarían en la versión de 1987 [41,92,93]. Sin embargo, estas guías no distinguirían entre la ingesta de sólidos o líquidos; algo que sí quedaría reflejado en las guías del consenso nacional de Noruega sobre ayuno preoperatorio en 1993, donde se contemplan por primera vez las recomendaciones de 2 horas para líquidos claros, 4 horas para leche materna y 6 horas para sólidos [94,95].

En los siguientes años numerosas sociedades científicas en Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Australia, Escandinavia, Malasia, entre otros, publicarían sus propias guías con recomendaciones similares y en la actualidad estos periodos de ayuno para sólidos y líquidos han sido adoptados virtualmente en todo el mundo para los procedimientos electivos [1,88,96–99]. Cada vez son más autores y sociedades científicas que buscan estimular la ingesta de líquidos claros y así disminuir el tiempo de ayuno al mínimo establecido en las guías, sugiriendo incluso tiempos tan cortos como una hora para líquidos claros en niños [19,26,27,100–102]. En la **Tabla 2-1** se puede apreciar la evolución de las recomendaciones del ayuno preoperatorio en las guías.

Simultáneamente, en la década del 2000 surgió el grupo ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*: "Recuperación mejorada después de la cirugía") que ha publicado distintas guías que buscan disminuir las complicaciones, la estancia hospitalaria, mejorar el bienestar y los desenlaces a mediano y largo plazo entre otros desenlaces [103]. Lo que inicialmente surgió como una manera de aplicar la evidencia disponible y mejorar el manejo perioperatorio de los pacientes llevados a resección colónica prontamente se expandiría a cirugía colorrectal, pélvica, ginecológica, obstétrica, cirugía de cabeza y cuello, reconstrucción mamaria, laparotomía y cirugías de mayor complejidad como citoreducción, cirugía bariátrica, pancreática, hepática, gástrica, esofágica, vascular mayor, cardiaca, cirugía de tórax, cirugía de columna, reemplazo articular, cirugía intestinal neonatal entre otras [22,103,112,104–111].

Entre las recomendaciones de estos protocolos se incluye la limitación del ayuno excesivo preoperatorio, el uso rutinario de bebidas ricas en carbohidratos complejos para disminuir no solo la deshidratación, el malestar, la sensación de sed, hambre sino también los efectos metabólicos del ayuno como la resistencia a la insulina [113,114]. Estas medidas en conjunto con el resto de recomendaciones de los protocolos han demostrado en múltiples ocasiones la reducción de estancia hospitalaria y complicaciones, mejoría en marcadores metabólicos, inmunológicos, en bienestar y mejores desenlaces de corto y largo plazo [115–117]

A pesar de la evidencia y de la existencia de estas guías hace más de 20 años y los claros beneficios que involucra mejorar la hidratación y la nutrición perioperatoria, la indicación de "nada vía oral" desde la noche anterior a la cirugía persiste entre el personal que acompaña a los sujetos en su proceso perioperatorio [37,101].

Tabla 2-1: Recomendaciones y guías de ayuno prequirúrgico 1847-2023

Institución /Autor	Origen /año	Tiempo mínimo de ayuno para líquidos (h)	Tiempo mínimo de ayuno para Solidos/lácteos (h)	Tipo de recomendación	Observaciones
Robinson, J. [41,118]	UK 1847	No hace mención	No hace mención	Tratado	Primeros tratados del manejo del éter como anestésico
Snow, J. [41,82,119]	UK 1847-1858	No hace mención	2-4 (comida ligera) 5 (comida completa)	Tratado	Primeros tratados del manejo del éter y del cloroformo como anestésicos
Lister, J. [41,120]	UK 1883	2	"no solidos en el estómago"	Sección de Libro	
Hewitt, FW. [41,121]	UK 1905	No hace mención	4	Libro	Anestesia para procedimientos dentales
Gwathmey, JT. [41,122]	USA 1914	2	2-3 sopa de cebada o arroz	Libro	Primer libro de anestesia en Estados Unidos
Hunt, AM. [41,123]	USA 1949	2-3	NVO media noche	Libro	
Lee, J. & Atkinson, R. [41,124]	UK 1964	NVO media noche o > 6 horas	NVO media noche o > 6 horas	Libro	
Sociedad Canadiense de Anestesistas [41,92,93]	Canadá 1977-1987	No hace mención	5	Guía	No hace distinción respecto al tiempo de ayuno de líquidos o sólidos
Strunin, L. [125]	UK 1993	3	No hace mención	Editorial	Sugiere abandonar la indicación de “NVO desde media noche”
Stoelting, R. [126]	USA 1994	2	NVO el día de la cirugía	Conferencia	
Sociedad Danesa de Anestesia [126]	Dinamarca 1994	4	6	Boletín	
Raeder, JC., et al. [95]	Noruega 1994	2	4 (comida ligera)	Revisión	250 ml hasta 2 horas antes de la cirugía
Sociedad Americana de Anestesiología [98]	USA 1999	2	6	Guía	Comida grasosa puede requerir más tiempo

Tabla 2-1: Recomendaciones y guías de ayuno prequirúrgico 1847-2023 (Continuación)

Institución /Autor	Origen /año	Tiempo mínimo de ayuno para líquidos (h)	Tiempo mínimo de ayuno para Solidos/lácteos (h)	Tipo de recomendación	Observaciones
Colegio Real de Enfermería (Royal College of Nursing) [88]	UK 2005	2	6	Guía	
Colegio de Anestesiólogos – Academia de Medicina de Malasia [97]	Malasia 2008	2	6	Guía	
Sociedad Europea de Anestesiología [23]	Europa 2011	2	6	Guía	
Rincón D. & Escobar B. [127]	Colombia 2015	2	6	Manual de Práctica clínica	Comida grasosa requiere más tiempo >8h
Sociedad Americana de Anestesiología [20]	USA 2017	2	6	Guía	Comida grasosa requiere más tiempo >8h
Comité internacional por el avance de la sedación procedimental [25]	Internacional 2020	0	2	Consenso	Aplica para sedación en niños, varía según la condición clínica
Asociación de anestesistas y la asociación británica de cirugía ambulatoria [128]	UK 2019	2	6	Guía	
Sociedad Canadiense de Anestesistas [102]	Canadá 2023	1 (niños) 2 (adultos)	6	Guía	
Sociedad Americana de Anestesiología [129]	USA 2023	2	No hace mención	Actualización	
ACERTO[130]	Brasil 2005--actualidad	2	No hace énfasis	Protocolo	
ERAS (múltiples) [103,113]	Internacional 2005-Actualidad	2	6-8	Protocolo	Se provee bebida con maltodextrina al paciente

USA: Estados Unidos de América; UK: Reino Unido; NVO: nada vía oral; h: horas. Fuente: elaboración propia

2.1.3. El Ayuno Preoperatorio Y La Deshidratación

Antes de la implementación de guías sobre el ayuno preoperatorio a finales del siglo XX, la práctica común solía ser aquella de mantener un ayuno desde la noche previa a la cirugía [40,87]. Por este motivo, se ha considerado que los pacientes en ayuno preoperatorio podrían estar deshidratados o hipovolémicos para su procedimiento quirúrgico [11,12]. Dado que el cuerpo mantiene una producción de orina de 0,47-1,4 ml/Kg/h [9–11] y unas pérdidas insensibles de 0,5 ml/Kg/h [9] en ambientes termoneutros y sin actividad física; se puede derivar que en un periodo de 24 horas se podría superar eventualmente los 20 ml/Kg, es decir un 2% del peso corporal en agua y, por tanto, entrar en un estado de hipohidratación.

En un estudio realizado en voluntarios sanos se encontró que durante un ayuno para sólidos y líquidos el decremento de peso secundaria a la deshidratación podría descender desde 1,26 g/Kg/h a 1,0 g/Kg/h tras 14 horas de ayuno, durante este periodo el gasto urinario descendería de 1,3 ml/Kg/h a 0,4-0,5 ml/Kg/h tras solo 12 horas de ayuno y se mantendría en este rango por el resto del estudio (18 horas); en este estudio más del 50% de los participantes sobrepasarían el 2% del pérdida de peso corporal inicial en 18 horas de ayuno [11].

En años anteriores, en la práctica clínica se procuraría administrar una carga hídrica a los pacientes antes o al inicio del procedimiento quirúrgico [3,46,131]; dicha reposición se realizaría asumiendo un déficit de 1-2 ml/Kg/h de tiempo de ayuno [11]. Múltiples estudios en las últimas décadas han ocasionado que esta práctica sea cuestionada:

En 2008 el grupo de Jacob et al. [31] realizó un estudio en 53 mujeres llevadas a cirugía ginecológica después de 10 horas de ayuno; en este estudio se midió la volemia una vez bajo anestesia general utilizando dos marcadores: verde de indocianina y eritrocitos marcados con fluoresceína. Posteriormente, encontrarían que la volemia medida no sería estadísticamente diferente a los valores esperados calculados por fórmulas basadas en superficie corporal y edad descritas por Pearson et al.[132]. El mismo año, Hahn et al. [77] evaluarían los cambios de hematocrito ante una carga hídrica encontrando una mayor respuesta en los pacientes hipovolémicos y deshidratados respecto a los sujetos euhidratados.

En años más recientes se han utilizado distintas técnicas para la valoración del volumen corporal y su distribución en los distintos compartimentos; Tsukamoto et al. [43] no encontraron cambios significativos en variables cardiovasculares ni composición hídrica utilizando impedanciometría para medir agua corporal total, intracelular y extracelular, índice cardiaco y variación de volumen sistólico. Sin embargo, sus resultados podrían carecer de validez dado que la diferencia en el promedio de tiempo de ayuno entre ambos grupos es de tan solo 22 minutos para líquidos claros (3,6 vs 3,2 horas).

También se han realizado estudios donde utilizando ecocardiografía transtorácica se valora la volemia, precarga y volumen sistólico [12]. En 2014 Muller et al. [44] evaluaron la respuesta a una prueba de elevación de miembros inferiores (PLR: *passive leg raising*) por medio de ecocardiografía transtorácica antes y después de un periodo de ayuno de 8 horas; en su estudio no encontraría diferencia en volumen sistólico medido por VTI subaórtico (*velocity time index)* o precarga medida por índice de vena cava.

Estos estudios favorecerían una vista de no reposición del déficit hídrico secundario al ayuno por lo que simultáneamente se vería una tendencia restrictiva del manejo de líquidos intravenosos perioperatorios [133] la cual sería rápidamente contrarrestada por el actual manejo guiado por metas [134,135] donde se buscaría individualizar los casos y ajustar la administración de líquidos intravenosos según la condición de cada paciente.

En lo que respecta al periodo prequirúrgico, ante un ayuno para líquidos claros de tan solo 2-4 horas, el déficit hídrico que puede tener una persona es poco [46]. Es por esto que, si el ayuno prequirúrgico se realiza según las recomendaciones de las guías, los pacientes no deberían tener problema de deshidratación o de volemia [9].

No obstante, en la realidad los pacientes ayunan más de lo necesario, pudiendo esto ser perjudicial para su salud [7,8,41]. Se ha encontrado en repetidas ocasiones una alta frecuencia de ayuno prolongado antes de los procedimientos quirúrgicos. En Estados Unidos, después de la publicación de las Guías de ayuno preoperatorio de la ASA en 1999 [98] el ayuno promedio se mantenía entre 12 y 14 horas en múltiples hospitales, con el 97% de los pacientes haciendo ayuno de más de 6 horas, igualmente se encontraron tiempos de ayuno hasta de 20 horas para líquidos y 37 horas para

sólidos [40], tiempos no muy distintos de aquellos reportados previamente [8]. Años después Aguilar-Nascimiento et al. encontraron un ayuno promedio de 16 horas en un estudio realizado en Brasil [130]. Otros estudios en Reino Unido, Australia y Estados Unidos encontrarían promedios similares entre 9 y 12 horas de ayuno para líquidos claros, siendo aun mayor para sólidos [1].

A pesar de la publicación de las guías europeas de 2011 [23], las guías de la ASA desde 1999 hasta 2023 [20,98,129] y las guías ERAS (múltiples desde 2005) [103], donde se estimula la ingesta de líquidos hasta 2 horas antes de la cirugía; dos décadas después aún se encuentra una alta incidencia de ayuno prolongado alrededor del mundo. En distintos estudios (ver **Tabla 2-2**) se ha evidenciado en repetidas ocasiones periodos de ayuno que varían entre 11 horas y 16 horas; aunque se ve una mejor acogida a las guías en países desarrollados, particularmente en hospitales que realizan intervenciones activas para disminuir el ayuno preoperatorio.

En Colombia se ha evidenciado igualmente un periodo de ayuno preoperatorio prolongado. Un estudio realizado por Ramos M.H. [38] que tan solo el 14% de los sujetos se aproximarían a las recomendaciones de las guías ASA, mientras que cerca al 50% de los mismos tendrían ayuno mayor al doble o incluso mayor a 3 veces el tiempo recomendado. En otro estudio, Gómez A.M. [53] encontró un ayuno promedio de 15 horas, con el 64% de los sujetos presentándose con más de 12 horas de ayuno y casos de hasta 43 horas de ayuno; similarmente Rangel F.L. [39] encontró un promedio de ayuno de 11,8 horas para líquidos claros y 16,2 horas para sólidos.

Tabla 2-2: Estudios que reportan tiempo de ayuno preoperatorio

Autor principal	País/ Año	Tamaño de muestra	Promedio de ayuno – (horas)		Tiempo mínimo y máximo – Líquidos (horas)
			Solidos	Líquidos	
Crenshaw [40]	USA 2002	155	14 [4]	12 [3]	3-20
Aguilar-Nascimento. [136]	Brasil 2006	77	NR	16	8-27
Engelhardt, T. [137]	UK 2011	1350 (distribución bimodal)	14,3 ǂ	13,6 ǂ	8,1- 20,8
			6,3 ǂ	5,2 ǂ	0-14,9
Cestonaro, T. [37]	Brasil 2014	135	16,5 ǂ	15,7 ǂ	2,5-56 (9-21¤)
Bilehjani, E. [2]	Irán 2015	250**	12,5 [2,6]	11,5 [2,7]	3-18
Abebe, W. [32]	Botsuana 2016	260	15,9 [2,5]	15,3 [2,3]	12-22
Rangel, F. L. [39]	Colombia 2018	292	16,2 [4,2]	11,8 [4,9]	2-22
Gómez, A. [53]	Colombia 2018	102	15,8 [5,8]	15,8 [5,8]	6,5-43
Isserman, R. [36]	USA 2019	37,081*	NR	9 [5,2]	NR
Ramos, M. [38]	Colombia 2019	132	14 [12;16] ǂ	14 [12;16] ǂ	7-29
Sharkawy, A. [34]	UK 2020	343	16,1 [13; 19,4] ǂ	5,8 [3,5; 10,7] ǂ	NR

*[DE]: Desviación estándar; ǂ: Mediana [Q1; Q3] (cuando son reportados los cuartiles); *:población pediátrica; **: población geriátrica; ¤: Recortando valores extremos; NR: No reportado; UK: Reino Unido; USA: Estados Unidos. Fuente: elaboración propia*

Se han encontrado una serie de conductas heredadas y "ritualistas" respecto al ayuno prequirúrgico y distintos factores que podrían contribuir a estas conductas carentes de evidencia han sido propuestos; como la falta de políticas institucionales, capacitación y conocimiento de las guías o de las mismas políticas de la institución; los miedos por parte de los médicos y enfermeros a que los pacientes no entiendan las instrucciones y se presenten con un periodo de ayuno inadecuado y se cancele el procedimiento o que aumente el riesgo de aspiración pulmonar; la dificultad para mantener instrucciones y dietas individualizadas en los pacientes hospitalizados. Es así como la rutina, los hábitos, las creencias explícitas o implícitas del personal administrativo, del grupo tratante y del personal de enfermería (y en ocasiones de los mismos pacientes y sus familias)

mezclados con una falta de preocupación sobre las posibles consecuencias llevan a que este tipo de prácticas se perpetúe [1,40].

Entre estos hábitos que se transmiten de generación en generación de profesionales se encuentran órdenes de nada vía oral (NPO, *nil per os)* desde media noche, desde las 22h (10 pm) o desde la cena (en ocasiones incluso desde que se sospecha un diagnóstico quirúrgico hasta que es posible realizar el procedimiento horas o días después), independiente de la hora de su cirugía [37,40]. Esta instrucción puede provenir tanto del personal médico, personal de enfermería o el personal de admisión que llama al paciente el día anterior a la cirugía [2,37].

Existe la noción que el ayuno prolongado es simplemente "incómodo" en vez de inseguro y una conducta como ayunar desde la noche anterior evitaría una posible cancelación por ayuno insuficiente y podría ser más seguro para los pacientes al disminuir el riesgo de aspiración pulmonar. Sin embargo, tan solo el 0,1% de los procedimientos se cancelarían por ayuno insuficiente [1,40]. Igualmente existe la creencia que al garantizar un ayuno desde la noche anterior en los pacientes, se pueden adelantar procedimientos quirúrgicos; al comparar el tiempo de programación con el tiempo real de la cirugía se encontró que el 96% de los procedimientos se realizan a tiempo o más tarde de lo programado y tan solo un 5-9% de los procedimientos podrían adelantarse entre 30 y 60 minutos [1,40,101]. Ante este escenario se entiende que cada institución se podría beneficiar de estudios locales que valoren el horario programado de las cirugías contra el real [1].

Por otro lado, la incidencia de aspiración pulmonar puede ser tan baja como 0,03% o incluso 0,006% cuando se acatan las guías de ayuno preoperatorio siendo más alta en cirugías emergentes, la tasa real en cirugía electiva desciende a un evento en 3886 casos y en sujetos sanos puede ser de 1 en 8000 casos. Es decir, el riesgo de aspiración pulmonar es 6 a 25 veces menos probable hoy día que la incidencia de 0,15% reportada por Mendelson CL. en 1946 [37,40,87,101]. Además, los líquidos claros no solo abandonan el estómago casi inmediatamente tras su ingesta, sino que podrían disminuir la acidez y el volumen del contenido gástrico [1,96,101].

Por lo contrario, mantener un ayuno prolongado podría fracasar en reducir el volumen residual o disminuir la acidez estomacal. Los sujetos que hacen ayuno de 3 horas podrían tener el mismo

volumen gástrico que quien ha hecho ayuno por 25 horas [138]; aún aquellos con condiciones como obesidad, diabetes, enfermedad renal crónica y reflujo gastroesofágico pueden permanecer con un volumen residual gástrico elevado (hasta 3-4 veces el de una persona sana), a pesar de llevar más de 8 horas desde de la última comida [139–143]. De hecho, el vaciamiento gástrico de un sujeto obeso podría ser igual o más rápido a aquel de un sujeto sano [144–146].

Esto significa que mantener un ayuno mayor al necesario en sujetos con estos factores de riesgo para aspiración pulmonar probablemente no atenuará este riesgo, mientras que si aumenta la sensación de sed, hambre, irritabilidad, cefalea, aumenta la resistencia a la insulina y respuesta de estrés fisiológico ante el trauma quirúrgico entre otros efectos menos evidentes y menos documentados [1,2,109,147,148]. Para aquellos casos de riesgo de aspiración pulmonar elevado una aproximación distinta o adicional al ayuno podría ser más sensata.

Es por esto que las guías de la Sociedad Europea de Anestesia [23], las guías de la Sociedad Americana de Anestesiología [129] y las guías y protocolos ERAS [109,113,149,150] recomiendan limitar el ayuno prolongado siempre que no hayan signos de obstrucción o disfagia severa. Las guías de la ASA por su parte [20] explican que ciertos grupos como los obesos, los pacientes con signos de obstrucción o íleo y las embarazadas tienen un mayor riesgo de aspiración pulmonar, por lo que pueden necesitar medidas adicionales y precaución.

Limitar el tiempo de ayuno para disminuir los efectos negativos del ayuno prolongado se requiere un esfuerzo multidisciplinario activo dentro de cada institución; buscando sensibilizar e informar respecto a los riesgos, las guías y la evidencia [30]. Un hospital en Estados Unidos logró cambiar el porcentaje de niños llevados a cirugía con ayuno de 2-4 horas para líquidos claros de un 20% a un 63% con intervenciones enfocadas a la comunicación con la familia y ofreciendo bebidas para los niños al ingreso al hospital [36]. En otra institución en Brasil se logró reducir el ayuno preoperatorio de 16 horas a 4 horas por medio de actividades educativas, sensibilización y auditorías [130]. Incluso intervenciones más simples como enviar un SMS informando sobre las instrucciones de ayuno el día anterior al procedimiento han demostrado reducir el tiempo de ayuno; en un estudio realizado en Reino Unido se logró reducir el tiempo de ayuno preoperatorio con este método de 9 horas a 3-4 horas para líquidos claros [33].

Es evidente que no solamente se trata de la adopción de las guías de "mínimo 2 horas de ayuno para líquidos claros" o el conocimiento de estas por el personal, también es necesario la información y educación a los pacientes. Un estudio realizado en Irán encontró que el 10,8% de los pacientes no bebió líquidos claros a pesar de las indicaciones del personal de salud y hasta el 53% de los pacientes no habrían recibido información suficiente sobre la hora de su cirugía, por lo que seguir cualquier indicación sería difícil de seguir [2]. Es por esto que los pacientes se pueden beneficiar de una explicación verbal e instrucciones escritas claras [1,7].

Entonces se puede considerar que una persona en condiciones de ayuno ideal mantiene un estado fisiológico, hídrico y hemodinámico, al tiempo que reduce al mínimo la deshidratación, el riesgo de aspiración pulmonar y la acidez del contenido estomacal, el estrés metabólico, psicológico, mental entre otros efectos menos atendidos. La implementación de las guías de ayuno preoperatorio en las últimas 3 décadas no ha logrado cambiar muchas conductas del personal de salud. Por lo tanto, para mejorar las prácticas de ayuno en favor del bienestar de los pacientes se podría requerir un mayor esfuerzo y una inversión en tiempo y dinero por parte de las instituciones y gremios de la salud.

2.2. Volemia Y Agua Corporal Total

El cuerpo se compone un 60-65% de agua la cual se distribuye en un compartimento intracelular y un compartimento extracelular. El porcentaje de agua corporal varía según la edad, sexo y porcentaje graso de cada individuo [14,63]. El volumen sanguíneo tiene a su vez una parte extracelular, el plasma, y uno intracelular que son los glóbulos rojos y en menor medida los glóbulos blancos y otros cuerpos circulantes.

La masa de agua corporal se podría expresar como unos 600 ml de agua por cada kilogramo de peso corporal, es decir unos 42 L de agua para un sujeto promedio; 2/3 de esta masa se encontrará en el interior de las células, por lo que su composición electrolítica y la homeóstasis intracelular serán regulados de una manera más estricta que el tercio restante [14]. La variación de la masa corporal conociendo el aporte hídrico facilita la medición del estado de hidratación de un sujeto, aunque establecer un punto de base puede ser más difícil; se ha encontrado que el coeficiente de variación de masa corporal puede ser de 0,25% a 1% diario, por lo que un cambio mayor al 2% del

peso corporal da una certeza del 95% de afirmar que el sujeto ha superado el umbral de deshidratación [151].

Como explican Cheuvront y Kenefick [151], la deshidratación puede catalogarse como intracelular o extracelular dependiendo del origen de la pérdida y su carácter osmolar, es decir si las pérdidas hídricas tienen la misma osmolaridad o menor que el plasma. Si las pérdidas hídricas tienen menor osmolaridad, la tonicidad del plasma aumentará significativamente y creará un gradiente que arrastre líquido desde el espacio intracelular (incluidos los glóbulos rojos) y la respuesta fisiológica será una respuesta osmolar con una respuesta neurohumoral mucho más rápida. En el caso contrario donde la osmolaridad plasmática no se altera no existe un gradiente que provoque la salida de agua desde el compartimento intracelular.

Por este motivo es necesario diferenciar hipovolemia, hipohidratación e hipertonicidad y deshidratación. Mientras que la hipovolemia define un decremento en el volumen sanguíneo; la hipohidratación se refiere al *estado* donde hay un déficit de agua corporal total y, dependiendo de la tonicidad del fluido extracelular restante, la hipohidratación se catalogará como hipertónica o isotónica; por otro lado también se puede presentar un estado hipertónico cuando hay un exceso de solutos en el mismo volumen aún sin una disminución en el agua corporal total; la deshidratación, al contrario, se refiere al *proceso* en el cual una persona se torna hipohidratada [152].

Si la deshidratación se presenta por ejercicio, calor o ayuno prolongado, la osmolalidad plasmática tiende a aumentar (es decir, una deshidratación hipertónica o intracelular). Este aumento en la concentración de solutos provoca salida del agua intracelular y es percibido por neuronas osmoceptoras, que luego estimularán el núcleo paraventricular del hipotálamo (entre otros), que a su vez provocará sed por medio de señalización directa y secretará vasopresina; la respuesta hormonal causará reabsorción de agua a nivel renal por medio de canales de aquaporina-2, aumentará la reabsorción de sodio y mejorará la función del sistema simpático para mantener la presión arterial dentro de la normalidad [15,151].

Si la deshidratación no aumenta la osmolalidad plasmática (es decir una deshidratación isotónica o extracelular), igualmente en la nefrona se percibe el volumen sanguíneo por medio de la tensión en las arteriolas aferentes; al disminuir el flujo sanguíneo a la nefrona se provocará una liberación

de renina en el aparato yuxtaglomerular adyacente. La renina hará parte de una cascada de catalizadores que resultarán en el aumento de angiotensina II; la cual aumenta el tono vascular sistémico y estimula la liberación de aldosterona; que provoca la reabsorción de agua y sodio a nivel renal [52].

Para poner esto en perspectiva: una deshidratación hipertónica (e.g. por ejercicio) equivalente al 15% del agua corporal es equiparable a una pérdida isotónica (por diurético de asa) del 7% del agua corporal a pesar de tratarse de volúmenes distintos. Como resultado, cualquiera de las dos provocaría una reducción del 15% del volumen sanguíneo, lo suficiente para provocar el deterioro hemodinámico [152].

Los mecanismos regulatorios del balance hídrico corporal dependen en gran medida del grado de deshidratación y el tiempo en el cual se ha desarrollado. Con actividad física de corta duración (<5 minutos) la magnitud de la respuesta renal y la sed que puedan generarse aportarán poco a la regulación de la homeostasis, mientras que en periodos prolongados de actividad física continua o intermitente (5 a 24 horas) se puede ver una mayor participación de los riñones en mantener la homeostasis y a su vez se apreciará una sensación de sed más intensa la cual busca reponer las pérdidas hídricas [63].

Se estima que ante una pérdida aguda de plasma o sangre el cuerpo podría reponer más del 50% del volumen en las primeras 2 horas gracias a un mecanismo de repletado plasmático desde el intersticio. En casos menos agudos, la restitución del plasma se hace simultáneamente a la pérdida, aunque solo lograría restablecer alrededor de 80% del déficit provocado [152].

No obstante se presentarán distintos efectos durante este proceso; se ha encontrado que durante la deshidratación se presenta un aumento en la concentración sérica de norepinefrina, epinefrina, vasopresina, aumento en el tono simpático, en la osmolaridad plasmática, salivar y urinaria y disminución de la producción de saliva y en el gasto urinario [11,151,153].

Al superar el 2% del peso corporal en pérdidas hídricas se evidencia deterioro del desempeño y la resistencia para actividades físicas aeróbicas y, posiblemente, anaeróbicas [151]; distintos grados de deshidratación pueden afectar los procesos de termorregulación, el desempeño mental/cognitivo

e incluso puede provocar o contribuir al delirium [151,154,155], a la lesión renal y miocárdica posoperatorias [156], hospitalización prolongada o incluso trombosis, embolia, infección y mortalidad en pacientes hospitalizados [157,158].

A pesar de esto la respuesta a la deshidratación no es igual en todas las personas; los ancianos, por ejemplo, tienden a presentar una respuesta fisiológica tardía y de menor intensidad y una homeostasis más lenta comparado con personas más jóvenes [159]. Un estudio encontró que los ancianos (78 ± 9 años en el estudio) pueden estar en hipohidratación sin tener ningún síntoma o signo, por lo que basarse en la anamnesis o el examen físico podría no ser suficiente para evaluar el estado hídrico [160], como sí podría serlo en una persona más joven [71]. Igualmente, las personas con enfermedad vascular, hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica o que consuman medicación que afecte la circulación renal podrían tener menor tolerancia a la depleción de volumen sanguíneo y pueden presentar disminución de la tasa de filtración glomerular (i.e. lesión renal aguda) con un menor déficit comparado con una persona sana [152]

En resumen, la regulación del agua corporal total depende de controles neurohumorales que reaccionan al flujo sanguíneo y la osmolalidad plasmática principalmente, gracias a estos se logra mantener la homeostasis hídrica en un rango de seguridad por fuera del cual se van a apreciar cambios en el desempeño físico y mental y un mayor riesgo de complicaciones en personas hospitalizadas o sometidas a cirugía.

2.2.1. Compartimentos De Agua En El Cuerpo

El agua corporal se puede distribuir en compartimentos como se mencionó previamente: el compartimento extracelular e intracelular están separados por la membrana celular, la cual gracias a sus características de permeabilidad podría retener el agua y los electrolitos dentro de ciertas condiciones de tonicidad y electronegatividad. El compartimento extracelular por su lado se divide en volumen plasmático y volumen intersticial; entre estos últimos se permite un paso de agua y electrolitos con mayor facilidad cuando se compara con el paso por la membrana celular, mientras que las proteínas por lo general no atraviesan la barrera vascular (i.e. la pared del vaso) [161]

El flujo de agua entre los vasos sanguíneos y el intersticio depende de distintos principios físicos y algunos mecanismos celulares y moleculares. El principio de Starling, descrito inicialmente en

1896 [162] describe como la diferencia de presiones hidrostáticas (i.e. la presión que ejerce el fluido en reposo, en esta ocasión se comporta como la fuerza aplicada sobre la pared del vaso sanguíneo desde adentro y desde afuera) junto con la diferencia de presiones osmóticas efectivas (i.e. la diferencia en tonicidad) y oncóticas (la fuerza de atracción de agua que generan las proteínas) controlan el paso del agua entre dos compartimentos [161].

Dado que el intercambio de electrolitos es virtualmente libre entre el vaso y el intersticio, el flujo del agua entre los dos se verá determinada por las llamadas fuerzas de Starling es decir la diferencia de presiones hidrostáticas sumado a la diferencia de presiones oncóticas, multiplicados por un coeficiente de filtración capilar (que se altera por la permeabilidad e integridad del mismo) [14]. Mientras que la presión oncótica se relaciona a la concentración de proteínas en ambos lechos, la presión hidrostática se ve afectada por la gravedad y la presión dentro del vaso o en el exterior (como en la estasis venosa y con el uso de medias compresivas respectivamente), [14]. Esto explica por qué los cambios de posición y la vasoconstricción pueden provocar aumento y disminución del volumen plasmático en un periodo corto de tiempo [68].

2.2.2. La Volemia Y Sus Partes

La sangre circulante, volemia o volumen sanguíneo normalmente se encuentra restringida al sistema circulatorio o vasculatura y se puede considerar como un compartimento por sí mismo. Esta volemia (de volumen y gr. *Haima: sangre* [54]) se constituye por una parte intracelular, compuesta principalmente por los glóbulos rojos; y una extracelular, el plasma sanguíneo [14].

La proporción que ocupa la masa eritrocitaria se denomina hematocrito (gr. *haima:* sangre; y *kritos: "el que interpreta"* [54]) y es aproximadamente un 40-45% del volumen sanguíneo total; el cual correspondería a un 7% del peso corporal, es decir unos 70 ml/Kg variando según sexo y peso entre otros factores [14]. Se han hecho cálculos de lo que sería un volumen sanguíneo *normal* según edad, sexo, peso y talla o superficie corporal (Ver **Ecuación 2.1**) [132] los cuales pueden explicar más del 71% de la variabilidad del volumen plasmático comparado con una medición por medio de dilución de marcadores [163].

$$Hombres \rightarrow VS = [(1486 * SC) - 825] + [1578 * SC] \quad \text{(a)}$$

(2.1)

$$Mujeres \rightarrow VS = [(1{,}06 * edad) + (822 * SC)] + [1395 * SC] \quad \text{(b)}$$

Ecuación 2.1 Fórmula recomendada por Pearson et al. [132] para el cálculo teórico del volumen sanguíneo en hombres (a) y mujeres (b). *VS: volumen sanguíneo en mililitros; edad en años; SC: superficie corporal calculada como (peso(Kg)^{0,425}x talla(cm)^{0,725}x 0,007184)*

El volumen ocupado por las células sanguíneas presenta cambios sustancialmente menores comparado con el VP durante un periodo de deshidratación ya que los eritrocitos al tener membrana celular no pierden su forma y tamaño tan fácilmente. En un estudio realizado por Costill & Saltin [164] donde se provocó una hipohidratación aguda del 4% del peso corporal (equivalente a 2,89 litros de agua corporal) por medio de ejercicio y calor seco; en dicho estudio se encontró una disminución del volumen sanguíneo de 5,8%, que corresponde a una pérdida de 2,1% del volumen celular y 8,3% del volumen plasmático.

Aunque las pérdidas hídricas relacionadas con el ayuno y el sudor puedan variar de persona a persona en su composición; las mismas son por naturaleza pérdidas hipotónicas y con suficiente tiempo para equilibrar los compartimentos corporales se reflejaría una hipohidratación intracelular [151]; por lo que es esperable un cambio del volumen ocupado por la masa celular como se expuso previamente.

Por otro lado, dado que el volumen plasmático varía fácilmente por cambios de presión hidrostática, oncótica y por alteraciones del glicocálix [161] se ha encontrado que incluso cambios de posición de decúbito a sentado o de pie pueden provocar cambios significativos del volumen plasmático los cuales se ven reflejados en el hematocrito [68,151]. Dado que la medición del volumen sanguíneo es un proceso dispendioso, para la valoración de los cambios del volumen sanguíneo en periodos cortos de tiempo se suele tomar el volumen de la masa eritroide como una constante y se asume que la mayor parte del cambio del volumen sanguíneo se debe a cambios en el volumen plasmático.

Entonces, asumiendo un volumen sanguíneo (*VS)* compuesto por el volumen celular, es decir, eritrocitos u otros cuerpos (*VC*) y plasma (*VP)*; un cambio en el *VS* se relacionaría con un cambio predominantemente en el VP, y no de VC; lo que se vería reflejado en un cambio respectivo del hematocrito de la siguiente manera **(Ecuación 2.2)**:

$$\%\Delta VP = \left\{\left[{Hb_i}/{Hb_f}\right] * \left[{(100 - Hct_f)}/{(100 - Hct_i)}\right] - 1\right\} * 100 \qquad \textbf{(2.2)}$$

Ecuación 2.2 Cambio porcentual de volumen plasmático (*VP*) calculado a partir de cambios en la concentración de hemoglobina (*Hb*) y hematocrito (*Hct*) inicial y final (subíndices respectivos) (tomado y adaptado de Harrison et al. [165] y Dill y Costill [72])

Este es un método sencillo y económico para calcular cambios del volumen plasmático y la volemia; sin embargo, además de asumir un VC constante, se asume que el hematocrito de la muestra (venosa, arterial o capilar) es igual que el hematocrito del volumen sanguíneo total o por lo menos que la relación entre los dos (*f-cell ratio* [165–167]) se mantiene a lo largo del estudio.

Se ha sugerido que las diferencias de flujo del plasma y los glóbulos rojos en la microcirculación podrían resultar en una alteración en la composición de la sangre en los lechos vasculares por una mayor o menor proporción de la relación plasma:eritrocitos; es decir, el hematocrito puede ser distinto de acuerdo con el sitio donde se tome la muestra, la temperatura ambiental, la posición del sujeto al momento de la muestra, entre otros; si se compara el hematocrito de una muestra venosa periférica con el hematocrito corporal, se encuentra que este último tiende a ser un poco más bajo [68,168–171]. Esta diferencia entre el hematocrito venoso periférico (Hct_v) y el hematocrito corporal (Hct_c) se expresa como un coeficiente o factor de corrección llamado *'f-cell ratio' (calculado de la siguiente manera: Hct_c/Hct_v)* y varía entre 0,85 y 0,99 pudiendo llegar a valores menores a 0,8 y mayores a 1,1. Este cociente puede variar tanto entre sujetos distintos, como en un mismo sujeto en distintos momentos o posiciones [68,165,166].

Existen estudios que sugieren que la exposición al frio o calor [68,166], el ejercicio [68], la anestesia [166], los cambios de posición [68] o incluso el sitio donde se tome la muestra sanguínea [172] pueden alterar el *f-cell* ratio (en adelante: f_{cell}); por lo que el uso de una constante para corregir el Hct_v no es recomendado [173]; y una estimación del cambio del volumen plasmático a partir de cambios del Hct_v sin tener en cuenta este factor de corrección podría ser errónea [68]. Sin embargo, en condiciones ideales, el f_{cell} se podría mantener inalterado tras un periodo de deshidratación [164]; y aquellos cambios menores de volumen sanguíneo, plasmático y celular se podrían ver reflejados en cambios de la concentración de hemoglobina [Hb] y Hct_v. En esta situación sería razonable utilizar la fórmula descrita por Dill & Costill (Ver **Ecuación 2.2**) [72] con cierta confianza sin que haya discrepancias

significativas entre la diferencia calculada por esta fórmula comparado con el uso de marcadores (p=0,5) [68].

2.2.3. edición Objetiva Del Estado Hídrico

El estado hídrico se puede medir de una manera objetiva, aunque definir un estado normal es más difícil. Como se mencionó previamente, se puede considerar normal una variación del peso corporal de hasta 1% diario; si se tiene este estado como euhidratación se pueden considerar cambios por fuera de este rango como un proceso de deshidratación y un cambio mayor al 2% del peso corporal da 95% de certeza que dicho sujeto se encuentra hipohidratado [151].

Existen múltiples maneras de aproximarse a la evaluación del estado hídrico: por medio de la medición de los ingresos y egresos, por la medición del volumen de agua en los distintos compartimentos del cuerpo, la composición del agua (particularmente la concentración de un soluto, un marcador o la osmolalidad) o los cambios en cualquiera de los anteriores [63,174]. La utilidad de dichos métodos varía según el tipo de hipohidratación, intracelular o extracelular; la edad de los sujetos [71,160,174], el tiempo de evolución, la causa de deshidratación [175] y particularmente si se evalúa en un contexto hospitalario o en un ámbito investigativo (control de variables como temperatura y actividad física y con un registro de valores basales).

Se considera que el método de dilución de marcadores es el estándar de oro en la medición de un volumen en el cuerpo; como pueden ser el agua corporal, el agua extracelular o el volumen plasmático [63]. Planteado por primera vez por Adolph Fick en 1870 y desarrollado Stewart, Henriques y Hamilton a comienzos del siglo XX para la medición de flujo sanguíneo, la dilución de marcadores luego sería utilizada para medición de volúmenes y compartimentos [176]. Se basa en el supuesto que la sangre (el plasma y los glóbulos rojos) es un sistema cerrado bajo ciertas condiciones y en un periodo corto de tiempo; si se administra un marcador que solamente se diluye en este compartimento cerrado delimitado por la vasculatura, se puede determinar el volumen sanguíneo siguiendo la siguiente fórmula (**Ecuación 2.3**) [68,166,177]:

$$Volumen = \frac{Cantidad\ de\ marcador\ administrada}{Concentración\ de\ marcador\ medida} \qquad (2.3)$$

Ecuación 2.3 Principio de dilución de un marcador. En caso de usarse una infusión se puede multiplicar el volumen de infusión por la cantidad de marcador administrado (adaptado de [68,177]).

El mismo principio se puede utilizar para medir distintos volúmenes según el marcador que sea utilizado; por ejemplo, Maw GJ. [68] en su estudio utiliza simultáneamente cuatro radiomarcadores: agua pesada ($^{2}H_2O$), para medir el agua corporal total; bromo (^{82}Br), para medir el agua extracelular; fibrinógeno (RISF: RadioIonidated Serum Fibrinogen) y eritrocitos (^{51}Cr) radiomarcados, para medir los volúmenes plasmático y celular intravascular respectivamente. Como alternativa sin exposición a radiación también se han utilizado tintes como el azul de Evans (T-1840) y el verde de indocianina (ICG: indocyanine green) para la medición del volumen plasmático [178,179]. Adicionalmente si solo se mide el volumen plasmático, se puede calcular el volumen sanguíneo utilizando la fórmula derivada del artículo de Albert et al. **(Ecuación 2.4**) [166]:

$$VS = \frac{VP}{1-(F_{cell} * Hct_v)} \qquad (2.4)$$

Ecuación 2.4 Donde *VS* es el volumen sanguíneo, f_{cell} es el factor de corrección para deducir el hematocrito corporal (Hct_c) a partir del hematocrito periférico (Hct_v), (basado en [166]).

A pesar de considerarse un estándar de oro, la utilidad de dicho método sobresale en la investigación pero no en la clínica por los múltiples factores ambientales que pueden afectar los volúmenes mencionados, la complejidad de su medición y el hecho que el dato que se obtiene es un volumen puntual, mas no si dicho volumen es normal o anormal en el contexto fisiopatológico de cada sujeto; lo que significa que no existe un único método que se considere estándar de oro para evaluar hipohidratación en un ambiente clínico [63,174]. Para propósitos investigativos existen múltiples opciones, algunas más costosas, más sencillas o precisas.

Se encuentran en los últimos años distintas revisiones rodeando la evaluación del estado hídrico y la composición de los compartimentos de agua en las personas [63,174,180,181], a continuación se revisarán brevemente algunos de estos métodos, su utilidad y limitaciones:

- **Dilución de isótopos estables** (método de dilución de marcador): Para la medición del agua corporal se puede utilizar un isótopo conocido como agua pesada ($^{2}H_2O$), deuterio (H^2), entre otros. Requiere varias horas para la supuesta distribución estable del marcador, no es de utilidad práctica en un ámbito clínico y podría no ser práctico para evaluar cambios

en el estado hídrico, aunque sí para medir el agua corporal total (ACT) en un ambiente controlado [180,181].

Costo: Alto
Exactitud: Alta
Duración/ tiempo requerido: Prolongado (>3h)
Utilidad: Ambiente controlado /investigación, volumen ACT
Riesgo: Elevado
Portabilidad: Baja

- **Análisis de activación de neutrones:** Se miden elementos como cloro, potasio y sodio tras una exposición a un campo de neutrones y así se pueden medir los compartimentos de agua. Da un resultado preciso de la composición de agua corporal pero es costoso y dispendioso, además del uso de radiación en el proceso [180,181].

  Costo: Alto
  Exactitud: Alta
  Duración/ tiempo requerido: Prolongado (>1h)
  Utilidad: Ambiente controlado /investigación, volumen ACT
  Riesgo: Elevado
  Portabilidad: Baja

- **Medición de cambios de hematocrito:** Al disminuir el volumen plasmático (VP) por cualquier motivo se apreciaría un aumento en el hematocrito y se puede calcular el cambio teórico de VP correspondiente; sin embargo, se asume para este cálculo que el volumen celular no ha cambiado. Es un método sencillo, económico y que se podría utilizar tanto en investigación como en un ambiente clínico, aunque es poco preciso, con muchas fuentes de error y solo aporta un cambio porcentual del volumen plasmático (y teóricamente del volumen sanguíneo) [180–182].

  Costo: Intermedio
  Exactitud: Intermedio
  Duración/ tiempo requerido: Rápido
  Utilidad: Investigación/clínica, cambio porcentual de VS
  Riesgo: Bajo
  Portabilidad: Laboratorio básico

- **Osmolalidad plasmática:** El proceso de deshidratación hiperosmolar lleva a la concentración de iones y solutos en el plasma (i.e. osmolalidad, ver arriba). Existen múltiples factores de confusión, aunque la toma de las muestras es relativamente sencilla. Estos métodos no evalúan el volumen sino la alteración hidroelectrolítica que genera la hipohidratación. Algunos autores consideran que la osmolalidad puede ser el único índice válido de hidratación dado que es estrictamente regulado para la homeostasis, no obstante como se mencionó previamente si existen pérdidas hídricas isoosmolares este marcador pierde validez y quizás es más valido teniendo medidas basales y seguimiento [71,180,181].

Costo:	Intermedio
Exactitud:	Alta
Duración/ tiempo requerido:	Rápido
Utilidad:	Investigación y clínica, estado hidroelectrolítico
Riesgo:	Bajo
Portabilidad:	Equipo especializado vs aproximación por electrolitos

- **Osmolalidad urinaria y concentración de sodio sérico, en saliva o en sudor:** Siguiendo los principios de los cambios en el hematocrito y en la osmolalidad plasmática durante la deshidratación; el seguimiento de la concentración de sodio sérico es una manera sencilla, segura y económica de evaluar el estado hídrico, sin embargo, está sujeto a múltiples factores de confusión. Por otro lado también se pueden medir los cambios en la concentración de sodio en saliva y sudor, al igual que los efectos de la respuesta renal al déficit de agua [70,180,181].

Costo:	Intermedio
Exactitud:	Baja-intermedia
Duración/ tiempo requerido:	Rápido
Utilidad:	Investigación y clínica, estado hidroelectrolítico
Riesgo:	Bajo
Portabilidad:	Laboratorio básico -equipo especializado

- **Variables hormonales:** La respuesta fisiológica a la deshidratación incluye la secreción de hormonas como la hormona antidiurética (ADH), renina, angiotensina, aldosterona, péptido natriurético, copeptina (relacionada a la ADH). El costo elevado y el tiempo que requiere analizar este tipo de hormonas lleva a que no sean utilizadas comúnmente en la

clínica. Por otro lado, como se explicó previamente, dependiendo del tipo (isotónico o hipotónico) y condiciones clínicas los niveles pueden verse alterados o no corresponder al grado de hipohidratación del sujeto [71,181].

Costo: Intermedio-alto
Exactitud: Intermedia -alta
Duración/ tiempo requerido: Intermedio
Utilidad: Investigación, respuesta humoral a la deshidratación
Riesgo: Bajo
Portabilidad: Laboratorio especializado

- **Bioimpedancia:** Un método no invasivo poco común en el ámbito clínico para evaluar el estado hídrico, consiste en el paso de corriente de alta frecuencia, bajo voltaje y bajo amperaje a través del cuerpo; la resistencia o impedancia que se genere se utiliza para calcular el agua en los distintos compartimentos del cuerpo, el porcentaje graso e incluso variables cardiacas como volumen sistólico y gasto cardiaco. La impedancia ha sido utilizada en el área de deportes y podría ser de utilidad en el ámbito clínico dado su perfil de seguridad y precisión aunque hace falta más accesibilidad y evidencia para esto [43,180,181].

  Costo: Intermedio-alto
  Exactitud: Intermedia -alta
  Duración/ tiempo requerido: Intermedio
  Utilidad: Investigación, ACT.
  Alto potencial para uso clínico
  Riesgo: Bajo
  Portabilidad: Equipo especializado

- **Cambios del peso corporal:** Una disminución de 2% del peso corporal en un periodo corto de tiempo sin otro motivo sino un proceso de deshidratación se consideraría una hipohidratación leve y por esto gran parte de los estudios utilizan consideran que un sujeto se ha deshidratado cuando alcanza una pérdida equivalente por medio de ejercicio, calor, diuréticos, etc. [151]. Carece de utilidad clínica (excepto el peso seco en los pacientes en diálisis [183]) ya que rara vez se cuenta con un dato basal y dado que una gran cantidad de condiciones clínicas pueden generar alteraciones hidroelectrolíticas que pueden cambiar la tonicidad y distribución del ACT [152,181].

  Costo: Bajo

Exactitud: Alta.

Duración/ tiempo requerido: Rápido

Utilidad: Investigación, define hipohidratación

Riesgo: Bajo

Portabilidad: Alta, equipo básico

- **Signos vitales, gasto urinario y sensación de sed:** La anamnesis y los signos vitales son esenciales para la valoración inicial de una persona que se sospecha se encuentra en deshidratación. No obstante la validez, confiabilidad, sensibilidad y especificidad de la mayoría de los síntomas, signos y pruebas clínicas son bajas para detectar grados menos severos de deshidratación y varían según la edad y la condición clínica [71,174,181,184].

  Costo: Bajo

  Exactitud: Baja.

  Duración/ tiempo requerido: Variable

  Utilidad: Clínica

  Riesgo: Bajo

  Portabilidad: Alta

Teniendo en cuenta los distintos métodos mencionados se vuelve a la premisa que ninguno por sí mismo es un estándar de oro y la mejor manera de evaluar la hidratación quizás sea la combinación de técnicas como la medición del agua corporal y la osmolalidad de los fluidos corporales [63], sin embargo se requieren condiciones estrictas de un laboratorio de estudios fisiológicos lo que dificulta la implementación en un ámbito clínico. Más aún, aunque se cuente con una medición fiel del ACT, es necesario recordar que el estado hídrico es dinámico y complejo; con requerimientos que varían entre sujetos, edad, actividades, composición corporal y alimentación; con volúmenes y parámetros plasmáticos y urinarios que pueden variar en una sola persona en dos condiciones distintas sin necesidad de que esto sea anormal por lo que existen situaciones en las que estas medidas pueden no reflejar adecuadamente el estado de un sujeto si no se tienen en cuenta estas variables [63,155,185–187].

3. Objetivos

Objetivo principal: Describir los efectos del ayuno en el estado hídrico, gasto urinario y volúmenes plasmático y sanguíneo; evidenciados por cambios en el peso, hematocrito y volumen urinario.

Objetivos específicos:

- Determinar los cambios de peso durante un ayuno absoluto de sólidos y líquidos por un periodo de 24 horas o hasta alcanzar un estado de hipohidratación.
- Describir el tiempo medio de ayuno que podría provocar hipohidratación leve, es decir, una pérdida hídrica equivalente al 2% del peso corporal.
- Estimar por medio de cambios en el hematocrito el cambio porcentual del volumen plasmático y sanguíneo tras una pérdida hídrica equivalente al 2% del peso corporal secundaria a un ayuno prolongado.
- Identificar si existen cambios en el gasto urinario durante el ayuno por un periodo de 24 horas o hasta alcanzar un estado de hipohidratación.

4. Metodología

Se realizó un estudio prospectivo cuasiexperimental sin grupo control en adultos sometidos a ayuno absoluto en un ambiente no controlado hasta llegar a la hipohidratación o hasta 24 horas de ayuno. En este estudio se evaluó el efecto del ayuno en el estado hídrico, el gasto urinario y el volumen plasmático/sanguíneo (Cambio porcentual).

P:adultos; I: ayuno absoluto hasta alcanzar un 2% de pérdida de peso por pérdidas hídricas (hipohidratación); C: sin grupo control independiente; O: efecto en el estado hídrico, gasto urinario y volumen sanguíneo (cambio porcentual).

4.1. Población

Criterios de inclusión:

- Adultos entre 18 y 50 años de edad provenientes de Bogotá
- En capacidad de brindar su consentimiento para el estudio
- Con disposición de someterse al estudio por la duración del mismo (valoración médica inicial, 24 horas de ayuno las cuales se cumplirán en parte en el laboratorio).

Criterios de exclusión:

- IMC mayor o igual a 30 Kg/m^2.
- Estado de embarazo.
- Consumo de diuréticos por cualquier motivo.
- Haber realizado viajes fuera de la ciudad en los últimos 15 días.
- Hospitalización por cualquier motivo o condición clínica que requiera manejo médico o quirúrgico (e.g. fracturas, abdomen agudo, procesos infecciosos o inflamatorios agudos, dolor agudo, subagudo o crónico, cefalea migrañosa, alteraciones neurológicas, etc.)

- Alergia a elementos utilizados en el estudio.
- Enfermedades descompensadas o complicadas incluyendo:
  - Diagnóstico de cáncer, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar que requiera manejo farmacológico.
  - Hipertensión arterial mal manejada o que requiera más de un medicamento para su control.
  - Signos o síntomas de enfermedad cardiaca, falla cardiaca, enfermedad coronaria dados por anamnesis, paraclínicos entregados por los sujetos o examen físico.
- Infecciones virales o bacterianas agudas o subagudas incluyendo procesos gripales, gastroenteritis, diarrea por otras causas, infección reciente (últimos dos meses) por SARS-COV-2, secuelas cardiopulmonares de COVID-19, contacto reciente con personas bajo sospecha o infección confirmada de SARS-COV-2. Toda enfermedad infectocontagiosa sospechada por anamnesis será criterio de exclusión.

4.2. Muestra

Se realizó un cálculo de tamaño muestra con el objetivo de aproximar la precisión deseada de los resultados. Para este propósito se tomaron datos de los estudios de Oliver et al.[18] y Danielsson et al. [11] Y con los mismos se calculó un tamaño de muestra de 8 sujetos, teniendo en cuenta el riesgo de pérdida del seguimiento de hasta el 20% se hizo el estudio con 10 sujetos masculinos y 10 femeninos. Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula (ver ecuación 4.1) [188]:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^{2} * S^{2}}{d^{2}} \qquad (4.1)$$

Ecuación 4.1. Donde '*n*' es el tamaño muestral, 'Z_{α}' es el coeficiente del grado de confianza para una seguridad del 95% (1,96), 'S^{2}' es la varianza de la distribución apreciada en estudios anteriores (*S: desviación estándar*) y '*d*' es la precisión que se espera del resultado. Según los estudios mencionados se tomó una desviación estándar de 0,24% y 0,3% de cambio de peso corporal y una precisión deseada de 0,2%.

4.3. Variables

Se incluyeron variables tomadas durante la valoración inicial como parámetros antropométricos, demográficos, antecedentes. Durante el estudio se registraron datos de alimentación (tiempo y

tipo de alimentación, tiempo de ayuno), datos ambientales (temperatura y humedad) y se midieron cambios de peso, hematocrito, gasto urinario. En la **Tabla 4-1** se presentan con mayor profundidad las variables del estudio.

Tabla 4-1: Tabla de Variables

Variable (QO/QN/CD/CC/BI)	Definición	Medición	Unidades	Observaciones
Edad (CD)	Numero años cumplidos desde su nacimiento	Por reporte verbal/escrito o documento del sujeto	Años	
Sexo (BI)	Conjunto de características biológicas, genéticas, anatómicas o fisiológicas primarias y secundarias que definen una persona como hombre o mujer.	Por reporte verbal/escrito o documento del sujeto	Femenino/ Masculino	
Antecedentes (QN)	Antecedentes patológicos incluyendo SARS-COV-2 (vacunas, infecciones, secuelas) y antecedentes farmacológicos y alérgicos.	Por reporte verbal/escrito o historia clínica del sujeto	E.g. Hipertensión arterial, hipotiroidismo; losartán, COVID19	
Peso - antropométrico (CD)	La cantidad de masa de un individuo medida según el efecto que ejerce por gravedad sobre una báscula, se registrará en la consulta inicial.	Se mide por medio de una báscula	Kilogramos (Kg)	
Peso durante el estudio (CC)	Peso registrado durante el estudio	Se medirá por medio de una única báscula de precisión <100g para disminuir el error inter-instrumentos. El individuo debe pesarse en ropa interior, siendo de preferencia las mismas prendas en cada ocasión que se pese.	Kilogramo (Kg) con precisión <0,1kg	La pérdida de peso durante un periodo de ayuno se utilizará para definir el estado hídrico
Índice de masa corporal (CC)	Relación entre peso y talla de una persona de la manera peso/talla^2. En unidades Kg/m^2.	Calculado a partir de las medidas anteriores	Kg/m^2	<18,5 = Bajo peso. 18,5 – 24,9 = Normal. 25 -29,9 = Sobrepeso. >30= obeso
Estado hídrico (CC)	Se evaluará según los cambios en el peso corporal secundarios a pérdidas hídricas exclusivamente.	Se calculará a partir del cambio en el peso a partir del peso inicial. Una vez sobrepase una pérdida hídrica del 2% del peso corporal se catalogará como hipohidratación leve.	Porcentaje	La defecación no cuenta como una pérdida 100% hídrica.
Hipohidratación (BI)	Se considera un sujeto como hipohidratado si ha perdido 2% del peso corporal en agua (sudor, orina, evaporación, etc.)	Se definirá a partir de los cambios en el estado hídrico. Una vez supere el umbral establecido de 2% del peso corporal se catalogará como hipohidratación leve	Euhidratado/ Hipohidratado	Por hipohidratado se refiere a hipohidratación leve.

Tabla 4-1: Tabla de Variables (continuación)

Variable (QO/QN/CD/CC/BI)	Definición	Medición	Unidades	Observaciones
Talla (CC)	Distancia en centímetros de la altitud de una persona erguida medida de pies a cabeza	Se medirá en bipedestación, erguido, con un metro estándar.	Centímetros (cm)	
Tiempo de ayuno (CC)	Tiempo desde la última ingesta de alimentos y bebidas de cualquier tipo.	El tiempo de ayuno de sólidos será medido desde la última comida según reporte verbal. El tiempo de ayuno de líquidos será medido a partir de la última bebida que será bajo observación en el laboratorio.	Horas (h)	La principal medida será ayuno absoluto, es decir bajo observación clínica a partir de la última bebida.
Última comida y bebida (QN)	Características de los alimentos ingeridos, particularmente por sus componentes, contenido de grasa y carbohidratos.	Según reporte verbal/escrito o descripción del producto.	Cualitativo	Se tendrá en cuenta presencia de proteína, carne, carbohidratos, grasas, lácteos, entre otros.
Hematocrito (CC)	El hematocrito es el porcentaje del volumen sanguíneo ocupado por glóbulos rojos.	Se toma una muestra sanguínea centrifugada, se mide el porcentaje del volumen ocupado por glóbulos rojos	Porcentaje (%)	Se utiliza para la calcular los cambios en el volumen plasmático y sanguíneo
Cambio porcentual de volumen plasmático (CC)	Cambio del volumen de plasma circulante.	Variable calculada y expresada en cambio porcentual. Se calcularán los cambios teóricos del volumen sanguíneo a partir de cambios en el hematocrito.	Porcentaje (%)	Requiere un ajuste por f_{cell} ratio
Cambio porcentual de volumen sanguíneo (CC)	Cambio del volumen circulante en el torrente sanguíneo.	Variable calculada y expresada en cambio porcentual. Se calcularán los cambios teóricos del volumen sanguíneo a partir de cambios en el hematocrito.	Porcentaje (%)	Requiere un ajuste por f_{cell} ratio
Gasto urinario (CC)	Volumen producido de orina en un tiempo dado	Se medirá por micción espontanea. A partir del volumen adquirido se calculará el gasto urinario	Mililitro/Kg/ hora	El gasto urinario es un indicador del estado hídrico
Variables ambientales - humedad (CC)	Humedad de ambiente del lugar donde se encuentren los sujetos, es decir, porcentaje de vapor de agua en el aire	Se medirá por termohigrómetro y se registrará de manera periódica	Porcentaje	
Variables ambientales – temperatura (CC)	Temperatura ambiental del lugar donde se encuentren los sujetos	Se medirá por termohigrómetro y se Registrará de manera periódica	Grados centígrados	

QO: cualitativo ordinal; QN: cualitativo nominal; CD: cuantitativo discreto; CC: cuantitativo continuo; BI: binomial; VS: volumen sanguíneo; VP: volumen plasmático; Hct: hematocrito; Kg: kilogramo; m: metro Fuente: elaboración propia

4.4. Obtención De Datos

El estudio constó de tres componentes principales:

- **Valoración del estado hídrico por medio del cambio del peso corporal a partir del peso inicial (m_i).** Los sujetos fueron pesados de manera seriada desde un estado posprandial hasta lograr un déficit hídrico equivalente al 2% del peso corporal inicial, es decir, un estado de hipohidratación. El peso registrado fue ajustado para su análisis teniendo en cuenta el gasto urinario y la pérdida hídrica asociada a las deposiciones.

- **Valoración del estado hídrico por medio del gasto urinario (GU).** El gasto urinario se recolectó por micción espontanea, se calculó el gasto urinario teniendo en cuenta la fórmula GU=Volumen/peso/(horas transcurridas entre cada recolección). El gasto urinario se asumió como una tasa constante entre las dos recolecciones y se incluyó en el cálculo del descenso del peso.

- **Cálculo del cambio en el volumen sanguíneo** (**ΔVS%**): Se realizó posteriormente utilizando los datos de hemoglobina y hematocrito iniciales y finales (Hb_i, Hb_f, Hct_i, Hct_f para hemoglobina inicial y final; y hematocrito inicial y final); las cuales fueron tomados antes de iniciar el ayuno y después de declarar un estado de hipohidratación.

4.5. Diseño Del Estudio

4.5.1. Convocatoria y Valoración Inicial

Se realizó un muestreo por conveniencia; se reclutaron participantes por convocatorias abiertas en el campus de la Universidad Nacional de Colombia, el Hospital Universitario Nacional y por medio de círculos y redes sociales; se citaron a los interesados a una valoración inicial por videollamada. En dicha reunión virtual se elaboraría una breve historia clínica y al culminar se explicaría con detalle el propósito de la investigación y los procedimientos a realizar. Aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión y decidieran participar en el estudio serían citados a una valoración de manera presencial el día del estudio donde se revisarían los datos faltantes de la valoración inicial, si los hubiere.

La comunicación con los participantes fue por correo y por WhatsApp. Los participantes recibieron la información pertinente al estudio incluyendo copia del consentimiento informado, información sobre el estudio e indicaciones para el día del estudio (ver **Anexos B y C**).

Entre las indicaciones que se dieron a los participantes se les solicitó no ingerir bebidas energéticas o alcohol, no fumar o consumir sustancias psicoactivas y no realizar actividad física mayor a 4 METS por 48 horas previo al estudio, ni durante el mismo. También se les solicitó asistir al laboratorio con una ingesta reciente (1-6 horas) de la última comida y mantenerse hidratado durante los dos días previos al estudio (1-2 litros de bebidas al día incluyendo las comidas).

4.5.2. Itinerario

1. Los sujetos fueron citados en el laboratorio el día 1 del estudio entre 17:30 y 18:00.
2. Una vez en laboratorio se aclararon nuevamente las condiciones y los procedimientos a realizar, se revisó y se firmó el consentimiento informado, posteriormente se registró el tipo y hora de la última comida y se tomaron medidas antropométricas, signos vitales, y se procedió a la ingesta de la bebida hidratante.
3. Se proporcionó a los sujetos una bebida hidratante genérica 'Drink A®' de 600 ml (ver **Tabla 4-2**) y se les dio la instrucción de ingerirla entre 15 y 30 minutos. Los participantes que requieren medicación que no se puede suspender se les permitió ingerirla en este momento. Posteriormente se esperaría una hora para permitir evacuar la orina y empezar la recolección de muestras y el pesaje (Se desechó toda la orina en las primeras dos horas desde la ingesta de la bebida hidratante)

Tabla 4-2: Contenido de la Bebida Hidratante

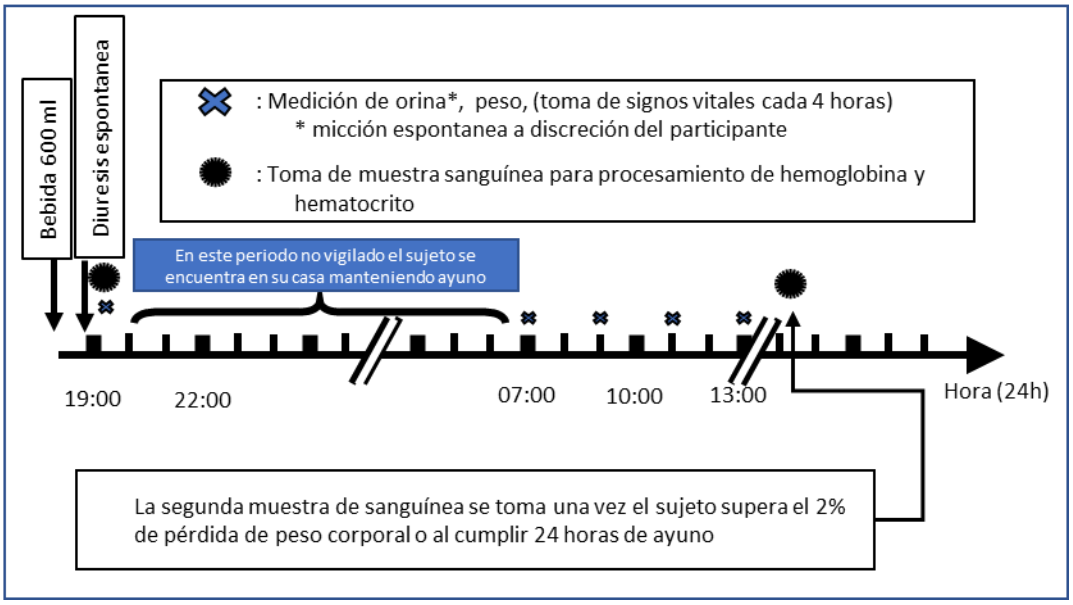
Concentración Osmótica	200-226 mOsm/L
Concentración Sodio	11 mEq/L
Concentración Cloruro	11 mEq/L
Concentración Potasio	5 mEq/L
Concentración Glucosa	3%
Azucares totales	4,6 g/dl
Calorías	22 KCal/dL

mOsm: miliosmoles; mEq/L: miliequivalentes / litro; KCal: kilocaloría; g:gramo; dL: decilitro; % (glucosa, peso/volumen): gramos / decilitro. Estos valores son tomados de lo referido en la tabla nutricional y la etiqueta del envase. Fuente: elaboración propia

4. Después de evacuar la vejiga se procedió a pesar los sujetos en ropa interior más una bata desechable la cual fue provista en el laboratorio. Los sujetos fueron pesados siempre después de evacuar la orina en una báscula semiindustrial TEK® con una precisión de 20g.
5. Los sujetos se recostaron completamente horizontales en camillas durante 30 minutos previo a la toma de una muestra de sangre venosa periférica. Bajo técnica limpia, asepsia con clorhexidina, uso de guantes, se procedió a la punción de una vena antecubital con sistema Venoject Vacutainer en tubo EDTA (tapa lila) el cual se almacenó en nevera fría para su transporte (nevera de poliestireno con pila fría).
   5.1. Las muestras fueron transportadas en nevera fría a un laboratorio tercerizado regulado y habilitado en no más de 2 horas después de la toma y fueron procesadas según los lineamientos del laboratorio utilizando un código alfanumérico para identificación de las muestras.
6. Los sujetos fueron provistos de un recipiente recolector de orina y se les dio la instrucción de recoger toda la orina durante la noche y anotar la hora de la última micción.
7. Una vez se aclararon las condiciones e instrucciones a seguir se dio alta del laboratorio a los sujetos y se citaron en la mañana en el mismo laboratorio con la recolección de orina.
8. A las 07:00 del día 2 se verificó el estado general de los sujetos a su ingreso y se procedió a pesarlos de manera seriada cada 2 horas en ropa interior y bata desechable.
9. Se midió la diuresis recolectada utilizando una gramera digital (Jianyu® con precisión de 1g) y se utilizó la función ‘tara’ para medir cada volumen adicional (asumiendo una densidad cercana a 1 g/ml) y registrando la respectiva hora.
10. Se continuaron estas mediciones cada 2 horas bajo vigilancia en el laboratorio hasta declarar un estado de hipohidratación, oliguria o hasta cumplir las 24 horas de vigilancia. Los sujetos, sin embargo, tuvieron la libertad de deambular en la cercanía.
11. Al declararse un estado de hipohidratación se procedió a tomar una segunda muestra sanguínea con el mismo procedimiento que la muestra inicial (ver punto 5.). Posteriormente se recolectó la orina en caso de no haber una recolección reciente, se tomaron signos vitales y se proporcionó un refrigerio con bebida.
12. Se registraron la humedad y temperatura ambiente cada 4 horas para propósitos descriptivos y se tomaron signos vitales cada 4 horas con el propósito de garantizar el estado de salud de los participantes.

Ver **Gráfico 4-1** para mayor claridad respecto al momento de toma de las muestras y registro de datos.

Gráfico 4-1. Línea de tiempo: mediciones del estudio.



Los sujetos que fueron retirados del estudio por riesgo a la salud recibieron refrigerio y una bebida hidratante, fueron valorados previo a su egreso en buenas condiciones; la información recolectada hasta el momento fue excluida de todos los análisis excepto el análisis de supervivencia. Ningún sujeto se retiró del estudio por voluntad propia y ningún sujeto llegó a las 24 horas sin alcanzar la meta de pérdida de peso.

4.6. Cálculos

Para el cálculo del cambio en los volúmenes plasmático y sanguíneo a partir del hematocrito y hemoglobina se utilizó la fórmula descrita previamente y se calculó el volumen plasmático a partir de la formula descrita por Albert et al [166] (**Ecuación 2.2**)

$$\%\Delta VP = \left\{\left[\frac{Hb_i}{Hb_f}\right] * \left[\frac{100-Hct_f}{100-Hct_i}\right] - 1\right\} * 100 \qquad (2.2)$$

Ecuación 2.2 Cambio porcentual de volumen plasmático (VP) calculado a partir de cambios en la concentración de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hct) inicial y final (subíndices respectivos) (Tomado y adaptado de Harrison et al.[165] y Dill y Costill [72]). Esta ecuación fue presentada previamente en el marco teórico (Ver sección 2.2.2. pg.25) por lo que se denomina igual, se vuelve a presentar para fines prácticos.

$$VS = \frac{VP}{1-(F_{cell} * Hct_v)} \quad (2.4)$$

Ecuación 2.4 Donde *VS* es el volumen sanguíneo, f_{cell} es el factor de corrección para deducir el hematocrito corporal (Hct_c) a partir del hematocrito periférico (Hct_v). (Descrito previamente, ver sección 2.2.3; pg. 28)

$$\frac{VS_f}{VS_i} = \frac{VP_f}{VP_i} * \frac{1-(f_{cell} * Hct_i)}{1-(f_{cell} * Hct_f)} \quad (4.2)$$

Ecuación 4.2. Se utiliza la ecuación anterior y se despeja el porcentaje de cambio del volumen sanguíneo utilizando los cambios en volumen plasmático y los posibles cambios en f_{cell} ratio. *VS: volumen sanguíneo; VP: volumen plasmático, f_{cell} : f_{cell} ratio, factor de corrección de hematocrito corporal/periférico; Hct: hematocrito de una muestra venosa periférica; i:inicial; f:final. Se utiliza el valor de %VP de la ecuación 2.4 para calcular el valor de 'VP_f/VP_i'.*

4.7. Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se utilizaron el peso inicial, hemoglobina y hematocrito iniciales (Hb_i y Hct_i) como medida base para los cálculos subsecuentes. Se analizaron por separado los tres componentes (peso, gasto urinario y hematocrito/volumen circulante). El peso se analizó como porcentaje de disminución respecto al inicial (%Δm) al igual que el volumen plasmático y sanguíneo.

Se utilizó la calidad de las deposiciones reportadas por los participantes según la escala de Bristol para asesorar el contenido hídrico de estas [189] y así ajustar el peso registrado teniendo en cuenta las pérdidas no-hídricas; también se calculó el gasto urinario hora tras hora para ajustar el peso registrado en las horas en las que no hubo diuresis espontanea. Por último, se utilizaron los datos ajustados para realizar los análisis relacionados a la pérdida de peso.

Para los análisis se utilizó software de licencia libre R (versión 4.1.2.), Rcmdr (2.7-2) y entre los paquetes se utilizaron Survival y Survminer en sus versiones más recientes a diciembre 2023. Todos los conjuntos de datos fueron analizados utilizando pruebas de Shapiro-Wilk con una significancia de 0,05, puntaje de sesgo (skewness) y gráficos de diagnóstico para determinar una distribución normal; posteriormente se reportó la tendencia central y distribución de los conjuntos de datos correspondientes a los objetivos específicos planteados. Según estos resultados los datos son presentados como promedio y desviación estándar (±) si tienen una distribución normal; con mediana, percentiles y cuartiles (Q1; Q3) en caso de una distribución distinta a la normal. En los casos en los que la distribución no fue normal se recurrió a pruebas no paramétricas equivalentes.

Se realizaron pruebas T de muestras independientes para discernir entre grupos de hombres y mujeres con una significancia de 0,05; en los casos donde la prueba T de muestras independientes fue mayor a 0,05 se manejaron los grupos de manera independiente. (ver **Anexo-A** para ver resultados en detalle de estas pruebas)

El análisis estadístico fue planteado por objetivos específicos:

- Para el análisis del objetivo específico número 1 se utilizaron dos análisis: un análisis de supervivencia y una regresión lineal
    - Se utilizó la hipohidratación (variable binomial) como evento en función del tiempo de ayuno (variable continua) y se modeló utilizando un estimador de Kaplan Meier.
    - Utilizando los datos del segundo día del estudio se realizó una regresión lineal del descenso del peso en función del tiempo de ayuno reportando la fórmula derivada (intercepto y pendiente), el coeficiente de correlación y la significancia resultantes. Posteriormente se realizó un análisis de residuos utilizando distancias de Cook y se formuló una nueva regresión lineal excluyendo los residuos para determinar la influencia de estos en la pendiente de pérdida de peso en el tiempo.
- Para el objetivo específico número 2 se realizó una regresión lineal usando los pesos registrados de cada participante en el segundo día del estudio, utilizando el modelo de regresión lineal se calculó el tiempo de ayuno en el cual cada sujeto habría superado el 2% de pérdida de peso corporal. Se reporta el tiempo promedio de ayuno para llegar a un estado de hipohidratación y su respectiva desviación estándar.
- Para el objetivo específico número 3 se contrastaron los datos de Hb_i contra Hb_f y Hct_i contra Hct_f por medio de una prueba T de Student de muestras pareadas con una significancia de $p<0,05$. posteriormente se estimaron los cambios del volumen plasmático y sanguíneo de la siguiente manera:
    - Posteriormente se calculó el porcentaje de decremento del volumen plasmático ($\%\Delta VP$) utilizando la **Ecuación 2.2** descrita previamente. Dado que el cambio en el volumen plasmático depende del f_{cell} ratio, se plantearon dos escenarios extremos donde el f_{cell} aumenta de 0,86 a 0,98 y otro donde el f_{cell} disminuye de 0,98 a 0,86 basado en las

estadísticas reportadas en [166] (Ver sección 2.2.2; pg.26). Con esto se tendría en cuenta el 80% de los posibles valores del f_{cell}, obteniendo un rango donde es más probable que se encuentre *%ΔVP*. Por último, se reportó el promedio de *%ΔVP* y se realizó una T de student de una muestra con una significancia de p<0,05 contrastando con la hipótesis nula donde $H_o = \%\Delta VP = 0$.

- Utilizando el *%ΔVP* y los valores promedio de Hct_i y Hct_f se calculó el cambio porcentual de volumen sanguíneo empleando la **Ecuación 4.2** teniendo en cuenta nuevamente los posibles cambios del f_{cell} ratio.

- Para el objetivo específico número 4 se planteó la posibilidad de evaluar los cambios del gasto urinario hora tras hora por medio de un ANOVA. Sin embargo, dado que algunos sujetos solo tenían dos datos de gasto urinario, se decidió analizar el gasto urinario al momento de alcanzar la hipohidratación y contrastarlo con el gasto urinario calculado a partir de la recolección de la orina durante la noche (las primeras 10-12 horas del experimento). Utilizando estos datos se realizó una prueba de Wilcoxon 'Ranking con signos' con una significancia de 0,05.

5. Consideraciones Éticas

Antecedentes de investigación en esta área: Se han estudiado los efectos del ayuno en personas que realizan hasta 24 horas de abstinencia por motivos religiosos [51,56] y también en prácticas de ayuno intermitente como modalidad de dieta con intención de pérdida de peso [58]. Se han realizado estudios donde se someten voluntarios sanos a ayuno absoluto no vigilado durante aproximadamente 18 horas [11] y en el campo de la fisiología se han realizado distintos estudios de restricción hídrica y calórica de 24 y hasta 48 horas, usualmente sin vigilancia clínica, donde después del periodo de deshidratación se evalúan los efectos del ayuno en el comportamiento, rendimiento físico, composición corporal, plasmática y urinaria, entre otros [11,17,18,190,191]. Otros autores han estudiado los efectos de la hipohidratación aguda, provocando pérdidas de entre 2 y 4% del peso corporal por medio de ejercicio y exposición a calor en un periodo agudo para posteriormente evaluar los efectos en el rendimiento físico, signos vitales, composición de fluidos corporales, etc. [71,73,74,151,153,175]

Para este estudio los sujetos fueron sometidos a un ayuno de hasta 24 horas, el cual como se explicó previamente es una situación frecuente en los pacientes que son llevados a cirugía, en prácticas como el ayuno intermitente y en prácticas religiosas. Durante el estudio los sujetos estuvieron bajo cuidado y vigilancia por personal de salud capacitado y con disponibilidad de atención en caso de una urgencia.

Teniendo en cuenta la declaración de Helsinki versión 2013 [192] donde se considera que el propósito de la investigación con humanos es "… entender las causas, desarrollo y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas …" y que "incluso las intervenciones mejor probadas deben ser evaluadas continuamente por medio de investigación para evaluar su seguridad …" Se considera necesario aclarar si el ayuno prequirúrgico prolongado al que son sometidos los pacientes (algunos en contra de su voluntad) provoca

deshidratación y asimismo estimar un tiempo en el cual esto podría suceder para así evitar sobrepasar este límite.

A pesar de que los participantes no se benefician directamente del estudio (ya que es un estudio que busca comprender la fisiología del ayuno) el beneficio científico y en la práctica clínica será mucho más significativo; posiblemente disminuyendo la incidencia del ayuno prolongado en la institución y en otras clínicas y hospitales a nivel nacional e internacional. Los participantes se les ofrecerá refrigerio al culminar el estudio y una cita de nutrición más plan nutricional como incentivo por su participación en el estudio, como segunda opción en caso de no desear dicha cita se ofrecerá una compensación económica correspondiente al tiempo dedicado y los riesgos a los que se someten los participantes; lo anterior se hizo teniendo en cuenta los aspectos descritos por Stunkel y Grady en su escrito que aborda la motivación de los participantes sanos en los ensayos clínicos [193].

Teniendo en cuenta el principio de no maleficencia se considera que los sujetos durante el estudio estuvieron en riesgo de presentar un proceso de deshidratación o hipoglicemia. Por lo anterior se mantuvo una vigilancia por un profesional de la salud y se tuvieron en cuenta criterios para definir proceso de deshidratación en curso y signos clínicos de hipohidratación, adicionalmente se definieron criterios de retiro del estudio por riesgo de deterioro de condición clínica o del estado de salud, con esto se buscó evitar exponer a los sujetos a condiciones que perjudiquen su salud y protegerlos contra daños evitables relacionados con el estudio (ver **Tabla 5-1**).

Tabla 5-1: Criterios clínicos de deshidratación y de retiro del estudio

Proceso de deshidratación	Sensación de sed, mucosas secas, disminución de la salivación.
Hipohidratación leve	Pérdida del 2% de la masa corporal, disminución del gasto urinario
Criterios de retiro por riesgo de deterioro clínico	Lipotimia/síncope, alteración de la consciencia, signos de bajo gasto cardiaco (incluido dolor torácico, ahogo, entre otros), intolerancia al ortostatismo, hipoglicemia, alergias, persistencia de gasto urinario menor a 0,5 ml/Kg/h por más de 6 horas consecutivas, signos de hipohidratación moderada a severa (taquicardia persistente, hipotensión, pérdida de más del 4% del peso corporal) por deseo de retiro voluntario del estudio o por criterio médico.

ml: mililitros; Kg: kilogramo; h: hora Fuente: elaboración propia

En concordancia con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia el presente estudio se categorizó como una investigación con riesgo mínimo dado que los sujetos fueron expuestos a ayuno, pero no se expusieron a hipohidratación moderada o severa;

únicamente se tomaron muestras sanguíneas de una vena periférica y no se utilizaron fármacos ni equipos experimentales.

Por último, el investigador y el equipo cuentan con certificado de buenas prácticas clínicas en concordancia con la resolución 2378 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social y tienen la formación idónea para la realización del estudio, los participantes fueron informados a profundidad sobre el procedimiento y los riesgos y se firmó un consentimiento informado (ver **Anexo-B**). Los datos se recolectaron y manejaron únicamente en formatos físicos y en el computador del investigador principal por lo que no se guardaron en sitios web. Todos los registros fueron y serán desprovistos de datos personales y serán reemplazados por un numero serial previo a ser compartidos a pares evaluadores o a coinvestigadores.

6. Resultados E Impacto Esperados

Al concluir el estudio se espera establecer un periodo de ayuno tras el cual una persona puede encontrarse en un estado de hipohidratación; evaluando los cambios en el volumen sanguíneo y el gasto urinario que acompañarían esta hipohidratación.

En caso de encontrarse cambios clínicamente significativos (hipohidratación leve, oliguria, hipovolemia relativa); estos podrían desembocar en modificaciones en las guías a nivel institucional, nacional o internacional en relación con el periodo de ayuno permitido para los pacientes llevados a cirugía; un refuerzo de las recomendaciones que estimulan la ingesta de líquidos en el periodo preoperatorio; posibles cambios en la conducta perioperatoria de aquellos sujetos que se presenten a procedimientos quirúrgicos o de otra índole con un ayuno mayor al recomendado.

Se espera que los resultados del presente estudio puedan ser de utilidad para evitar los periodos excesivos de ayuno en las personas llevadas a cirugía de manera programada, así ayudar a disminuir las complicaciones perioperatorias relacionadas con el ayuno prolongado y la deshidratación secundaria, si la hay.

7. Presupuesto Ejecutado

Concepto	Descripción/ justificación	Cantidad por sujeto	Precio unitario	Cantidad (total)	Financiación propia	Financiación Universidad Nacional	Total
							Recursos humanos
Investigador principal	Horas dedicadas por el investigador principal a la investigación	8h/semana	$ 100.000	360	$ 36.000.000		$ 36.000.000
Tutorías y asesorías	Tutoría por expertos en el área de investigación y tutorías de metodología de investigación	16h/mes	$ 150.000	130		$ 19.500.000	$ 19.500.000
Estadístico	Experto en estadística para realizar los análisis de los resultados	1	$ 2.000.000	1	$ 2.000.000		$ 2.000.000
Subtotal					$ 38.000.000	$ 19.500.000	$ 57.500.000
							Equipos y software
Monitoreo de signos vitales	Equipos para medición de presión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria	1 tensiómetro, 1 pulsioxímetro, 1 fonendoscopio	$ 300.000	1	$ 300.000		$ 300.000
Nevera de icopor (poliestireno expandido) + pila fría	Recipiente con aislamiento térmico para el transporte de las muestras sanguíneas, se incluye pila fría para mantener una temperatura 4-10°C	1 por la totalidad del estudio	$ 15.000	1	$ 15.000		$ 15.000
Gramera	Balanza de precisión 1g para asistir en la medición del volumen urinario	1 por la totalidad del estudio	$ 15.000	1	$ 15.000		$ 15.000

Presupuesto Ejecutado (Continuación)

Concepto	Descripción/ justificación	Cantidad por sujeto	Precio unitario	Cantidad (total)	Financiación propia	Financiación Universidad Nacional	Total
Termohigrómetro	Equipo de precisión media para medir la temperatura y humedad de un ambiente.	1 por la totalidad del estudio	$ 76.900	1		$ 76.900	$ 76.900
Computador	Para la compilación de datos, elaboración del escrito, análisis de los datos entre otras funciones. Con licencia de software Microsoft Office, Software R, Rcommander. Incluye la conexión a internet y acceso a bases de datos	1	$ 3.500.000	1	$ 3.500.000		$ 3.500.000
Balanza semi-industrial	Balanza con precisión 20g para mediciones seriadas de cada individuo.	1	$ 310.590	1		$ 310.590	$ 310.590
Subtotal					$ 3.830.000	$ 387.490	$ 4.217.490
Gastos operacionales							
Transporte y Análisis de muestras: hematocrito - hemoglobina	Medición tercerizada de hematocrito y hemoglobina	2 muestras por sujeto (40 muestras)	$ 12.600	40	$ 504.000		$ 504.000
Alquiler del espacio para la investigación	Espacio con cama, adecuada iluminación, temperatura y humedad, donde se pueda mantener vigilancia y monitoreo entre 7am y 10 pm	1 espacio, 5-8 sujetos simultáneos, 3 eventos.	$ 300.000	3	$ 900.000		$ 900.000
Subtotal					$ 1.404.000	$ 0	$ 1.404.000
Materiales							
Prueba de embarazo	Aplicada a las mujeres para ingreso al estudio	1 por sujeto (10)	$ 6.900	10		$ 69.000	$ 69.000

Presupuesto Ejecutado (Continuación)

Concepto	Descripción/ justificación	Cantidad por sujeto	Precio unitario	Cantidad (total)	Financiación propia	Financiación Universidad Nacional	Total
Recipiente recolector de orina	Recipiente plástico graduado para la medición de volúmenes.	1 por sujeto	$ 8.000	20		$ 160.000	$ 160.000
"Pañitos" de alcohol	Para asepsia para inserción de catéter venoso, toma de muestras	1 caja por 100 unidades	$ 10.300	1		$ 10.300	$ 10.300
Aguja Sistema Venoject	Para toma de muestras	caja por 100 unidades	$ 40.000	1		$ 40.000	$ 40.000
Tubo de muestra EDTA 4 ml	Para almacenamiento y procesamiento de las muestras.	caja por 100 unidades	$ 47.000	1		$ 47.000	$ 47.000
Bata desechable	Para pesar a los sujetos manteniendo su privacidad	1 por sujeto	$ 4.000	20		$ 80.000	$ 80.000
Bebida hidratante	Bebida carbohidratada hidratante marca (Drink-A) x 600 ml	1 por sujeto (20)	$ 1.600	20	$ 32.000		$ 32.000
Subtotal					$ 32.000	$ 406.300	$ 438.300
							Otros
Incentivo	Se ofreció compensación económica o cita de nutrición a los sujetos por su participación	1 por participante (20)	$ 70.000	20	$ 1.400.000		$ 1.400.000
Refrigerio	Se ofreció refrigerio al final del estudio a todos los participantes.	1 por participante (20)	$ 10.000	20	$ 200.000		$ 200.000
Subtotal					$ 1.600.000	$ 0	$ 1.600.000
				Total	**Financiación propia**	**Financiación Universidad Nacional**	**Total**
					$ 44.866.000	$ 20.293.790	$ 65.159.790

$: Pesos colombianos

8. Cronograma

	2023								2024								
	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Presentación del protocolo a comité de ética																	
Aplicación para financiación Nacional/internacional																	
Consecución del espacio, laboratorio y protocolos																	
Consecución de materiales																	
Reclutamiento de sujetos de investigación																	
Recolección de datos																	
Análisis de datos, análisis y discusión																	
Entrega de resultados																	
Adecuación del documento y aplicación a ponencias nacionales/internacionales																	
Adecuación del documento para publicación																	
Aplicación para publicación																	

9. Resultados y Análisis

9.1. Descripción De La Muestra

Se obtuvo la participación de 10 hombres y 10 mujeres, con una edad promedio de 22,3 años (±2,6), peso reportado promedio de 60,4 Kg (±9,14) en mujeres y 69,3 Kg (±10,45) en hombres, se calculó un índice de masa corporal (IMC) promedio de 22,3 Kg/m^2 (±2,5) que no varió significativamente entre hombres y mujeres (ver **Tabla 9-1**)**.** Seis de los participantes eran naturales de la ciudad (Bogotá, DC. Colombia) y todos los participantes llevaban al menos un semestre viviendo en la ciudad.

Tabla 9-1: Características Demográficas de la Muestra

Id	Edad (Años)	Sexo	Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC (Kg/m^2)
F1*	19	F	72	168	25,51
F2	21	F	61	164	22,68
F3	21	F	57	165	20,94
F4	22	F	55	163	20,70
F5*	24	F	55	162	20,96
F6	18	F	53	159	20,96
F7	23	F	80	165	29,38
F8	22	F	61	162	23,24
F9	26	F	60	160	23,44
F10	21	F	50	157	20,28
M1	20	M	82	180	25,31
M2	23	M	52	173	17,37
M3	24	M	70	176	22,60
M4	20	M	67	174	22,13
M5	22	M	59	170	20,42
M6	26	M	60	172	20,28
M7	21	M	81	185	23,67
M8	21	M	69	178	21,78
M9	29	M	83	185	24,25
M10	24	M	70	184	20,68

*Id: serial de identificación; sexo F: femenino; M: masculino; Kg: Kilogramo; IMC: índice de masa corporal; cm: centímetro; m^2: metro cuadrado; *: sujetos retirados del estudio.* *Fuente: elaboración propia*

De los participantes solo 3 reportaron condiciones médicas diagnosticadas o sospechadas y solo uno (en manejo con sertralina + Olanzapina) requería medicamentos de consumo diario. Cuatro de los participantes reportaron ser fumadores ocasionales y otros 3 reportaron consumo ocasional de marihuana. De los hombres, el 80% reportaron realizar actividad física mayor a 4 METS de manera regular (al menos 3 veces a la semana) mientras que entre las mujeres el 50% reportó sedentarismo y solo un 20% refirió realizar actividad física de manera regular. Respecto al habito intestinal el 90% de las mujeres reportaron tener deposiciones cada 1-2 días y los hombres reportaron deposiciones con frecuencia diaria en un 70%.

Todos los participantes habrían tenido ingesta reciente de comida en las 4 horas previo a su ingreso al laboratorio. De estos, 12 participantes refirieron ingesta de comida grasosa o con carnes en las últimas horas, el resto habría ingerido una comida ligera (galletas, sándwich, bizcochos). Adicionalmente todos los participantes refirieron haber ingerido al menos 1 litro de líquidos a lo largo del día del estudio previo a su ingreso el cual fue a las 18:00 y de igual manera manifestaron no haber ingerido alcohol o cafeína durante las 48 horas previas al estudio ni haber realizado actividades físicas mayores a 4 METS según lo solicitado.

Dos participantes (ambas mujeres) presentaron un gasto urinario menor a 0,5 ml/Kg/h por más de 6 horas por lo que fue necesario retirarlas del estudio y rehidratarlas siguiendo el apartado de ética del protocolo, no hubo retiros adicionales por voluntad propia ni por eventos que requirieran atención médica. Durante el estudio solo 2 participantes tuvieron deposiciones las cuales fueron descontadas de su peso inicial de manera proporcional teniendo en cuenta el contenido de agua de las deposiciones según la escala de Bristol [189]. El resto de los participantes culminaron el estudio según lo previsto, todos los participantes alcanzaron la hipohidratación antes de cumplir 24 horas de ayuno y solo una participante superó las 20 horas de observación antes de cumplir el objetivo de pérdida de peso.

9.2. Condiciones Ambientales

La temperatura y humedad dentro del laboratorio fueron parámetros no controlados; sin embargo, el ambiente dentro del laboratorio se mantuvo entre 18°C y 22°C con una humedad que osciló entre 45% y 60% . Los participantes no fueron expuestos a calor o frio excesivo durante su estadía

en el laboratorio, aunque se dio libertad de deambular en la cercanía y se dispuso calefacción en el laboratorio para su uso a discreción.

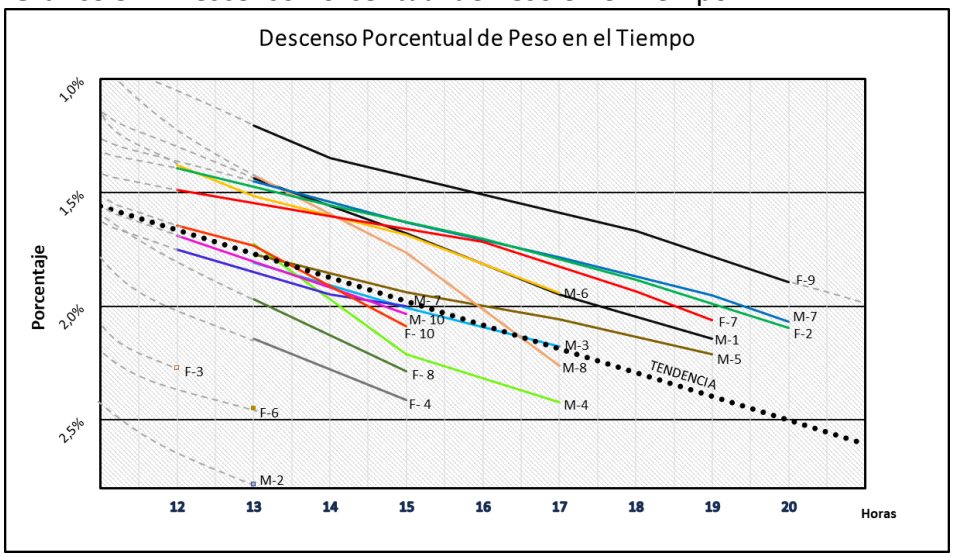
9.3. Análisis Estadístico

9.3.1. Variación de peso

Los 18 sujetos que completaron el estudio lograron un descenso del 2% de la masa corporal durante su estadía en el laboratorio, los datos obtenidos fueron normalizados según el tiempo de ayuno y como porcentaje del peso basal de cada sujeto para su análisis. El descenso del peso en el tiempo se puede apreciar en el **Gráfico 9-1** (No se cuenta con registros de los cambios de peso durante las primeras 12 horas ya que los sujetos no permanecieron en el laboratorio durante la noche).

Utilizando los datos recopilados durante el segundo día del estudio se realizó una regresión lineal donde se calculó un descenso de peso aproximado de 1,038 g/Kg/h (IC95% : 0,71-1,37; p<0,0001) con un intercepto correspondiente a 0,426% (4,26 g/Kg) del peso corporal (p=0,117) y un índice de correlación de Pearson de 0,58 (ver línea punteada en el **Gráfico 9-1**)

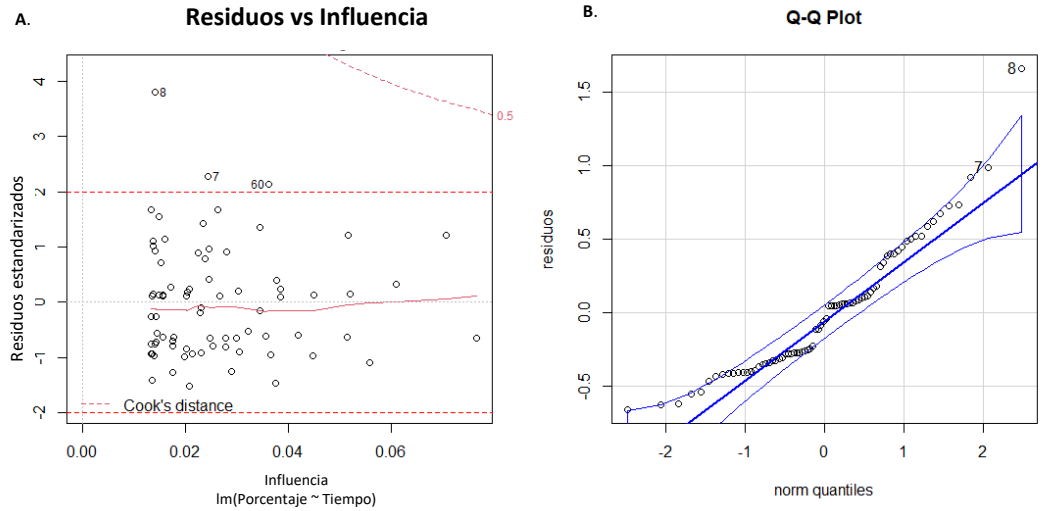
Gráfico 9-1: Descenso Porcentual de Peso en el Tiempo.



Pérdida de peso en el tiempo como porcentaje del peso inicial de cada sujeto. Se recuerda al lector que una pérdida de peso equivalente al 2% del peso corporal es el umbral que define una hipohidratación leve. Línea punteada negra : tendencia, se generó basada en la regresión lineal de 'pérdida de peso ~ tiempo'; líneas intermitentes grises: estas líneas no tienen carácter estadístico y son solo una extensión de la tendencia de cada curva para comprensión del lector.

Se hizo un análisis de residuos (ver **Gráfico 9-2**) donde se encontraron 3 valores con una distancia de Cook mayor a 2,0 ; tras revisar los residuos se encontró que estos fueron tomados después de sobrepasar el umbral de pérdida de peso. Se realizó un nuevo modelo de regresión excluyendo estos residuos y se encontró una pendiente de 1,044 g/Kg/h ($p<0,0001$) con un índice de correlación de Pearson de 0,65; una diferencia de 6mg/Kg/h entre los dos modelos que no es clínicamente significativa.

Gráfico 9-2: Análisis de Residuos



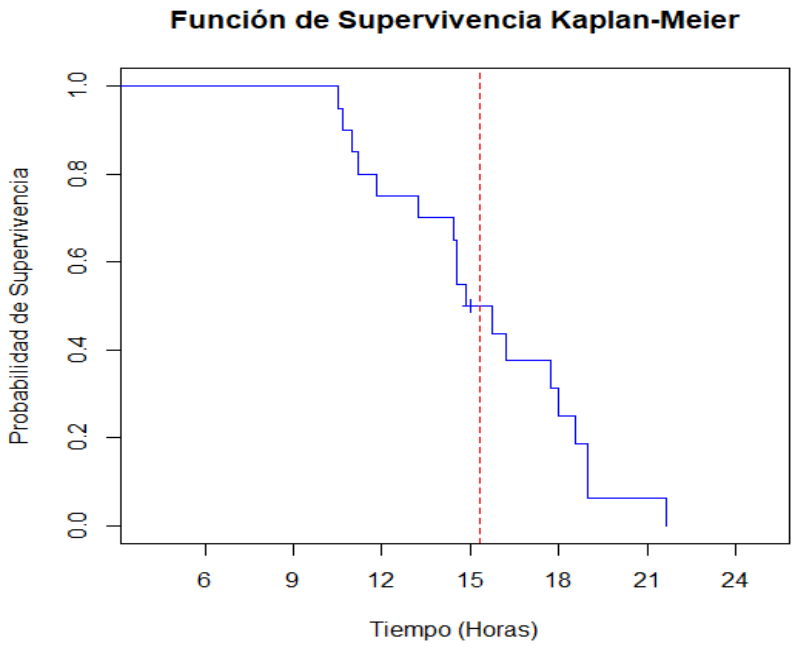
A. Gráfico de Residuos vs Influencia: En este Gráfico se identifican tres datos con una distancia de Cook mayor a 2 (reportados como 7, 8 y 60). Estos datos son valores atípicos de la regresión lineal y pueden afectar el resultado de la misma**. B. Gráfico de cuantiles**: Se identifican nuevamente los valores atípicos al comparar los datos dados contra la distribución de probabilidad esperada.

Se realizó una regresión lineal con los datos de cada sujeto por separado para calcular el tiempo en donde habría sobrepasado el umbral de hipohidratación establecido como el 2% del peso corporal ($T_{2\%}$). Se encontró que el 50% de los sujetos habrían tenido una pérdida hídrica mayor al 1,6% de peso corporal antes de las 12 horas de ayuno; el tiempo promedio de ayuno para llegar a un estado de hipohidratación fue de 908,9 minutos (± 200,99), lo que equivale a 15:09 horas (±3,3h); el $T_{2\%}$ mínimo en esta muestra fue de 10:30 horas y el máximo fue de 21:40 horas (ver **Gráfico 9-1.**).

Se condujo un análisis de supervivencia con usando $T_{2\%}$ como tiempo para el evento y se derivó de estos datos una curva de Kaplan-Meier (ver **Gráfico 9-3.**). Se encontró que a las 12 horas de ayuno el 25% de los sujetos habían llegado a un estado de hipohidratación, la mediana de supervivencia

fue de 918 minutos (IC 95% 865-1140 min), es decir, 15:20 horas; con Q1=752 y Q3=1097 minutos; es decir, 12:32 horas y 18:17 horas respectivamente. Estos resultados son concordantes con los expuestos previamente dada la distribución normal de los datos.

Gráfico 9-3: Estimador de Kaplan Meier de Hipohidratación según el tiempo de ayuno

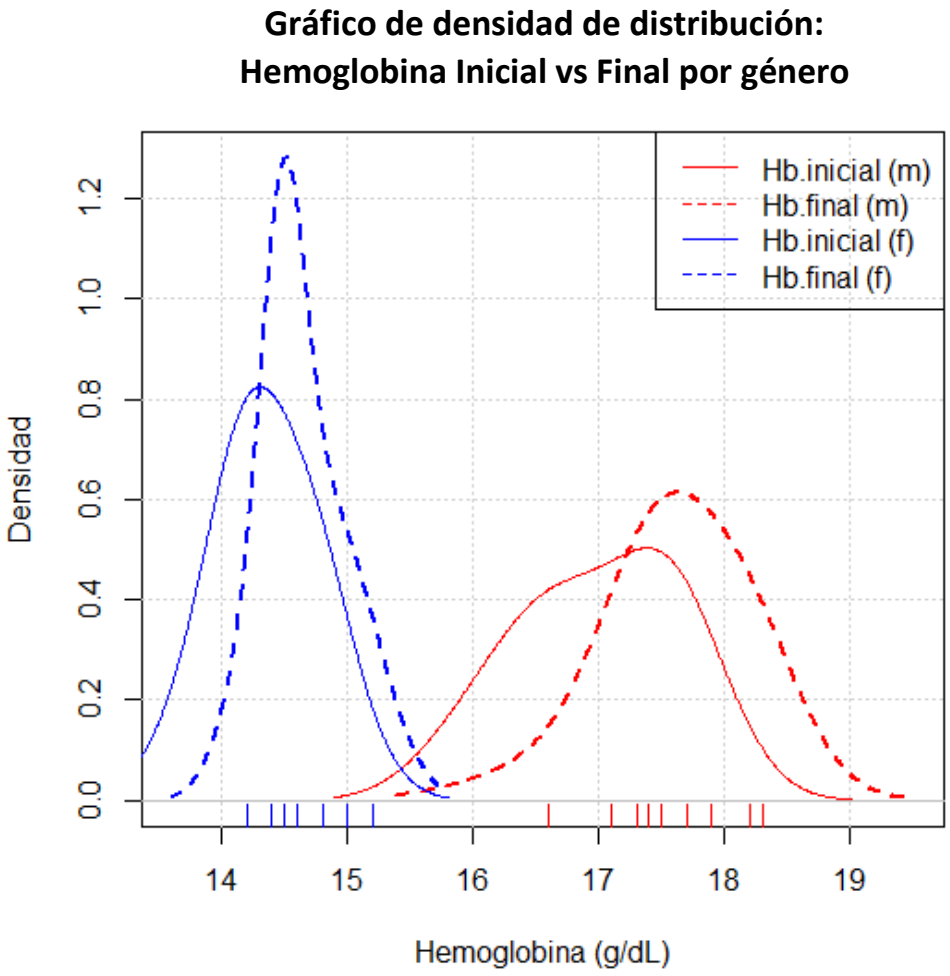


Probabilidad supervivencia de Kaplan Meier usando la hipohidratación como evento.
Línea punteada roja: mediana de supervivencia.

9.3.2. Cambios en la hemoglobina y hematocrito

La Hb_i fue de 14,36 g/dl (±0,38) en mujeres y de 17,0 g/dl (±0,63) en hombres; el Hct_i fue de 42,68% (±1,04) en mujeres y de 48,9% (±1,93) en hombres. Se realizó una prueba T de student para datos pareados y se encontró una diferencia entre hemoglobina inicial y final de 2,97% (±2,89%) p=0,0004; similarmente la diferencia entre hematocrito inicial y final fue de 2,66% (±3,71%) p=0,0068 (ver **Gráfico 9-4**).

Gráfico 9-4: Cambios de Hemoglobina



Concentración de hemoglobina sérica de una muestra venosa periférica al inicio del estudio y después de declararse en estado de hipohidratación. *Línea continua azul: hemoglobina inicial (mujeres); línea continua roja : hemoglobina inicial (hombres); línea intermitente azul: hemoglobina final (mujeres); línea intermitente roja: hemoglobina final (hombres); g/dl: gramos/decilitro.*

9.3.3. Cambios en el volumen plasmático y sanguíneo

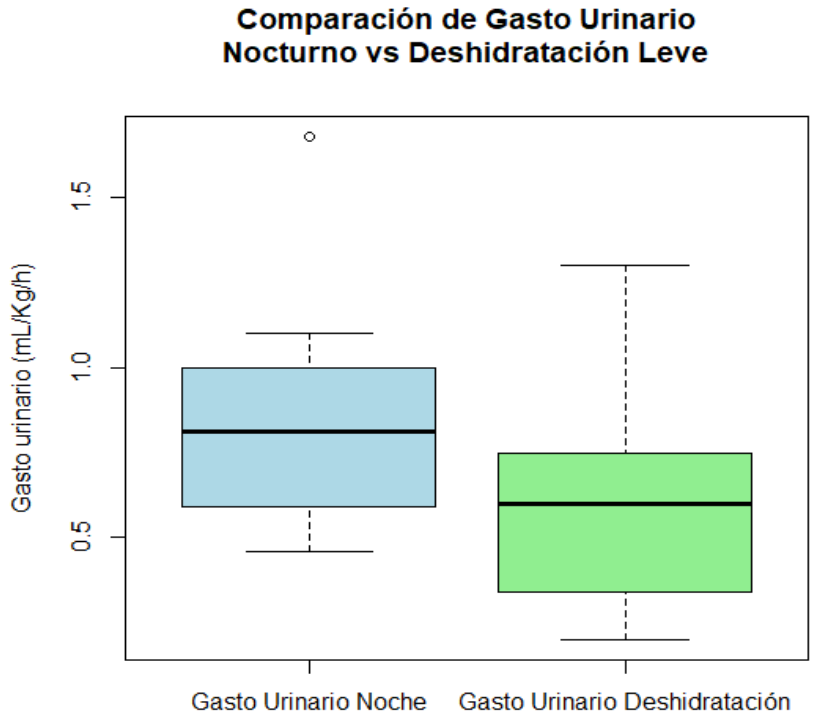
Se encontró un cambio promedio del volumen plasmático de -4,18% (p=0,028) y un rango de 5,28% hasta -13,65%. Esto significa que, en la mayoría de los escenarios, aunque el f_{cell} ratio hubiese cambiado significativamente, el cambio porcentual del volumen plasmático se encontraría entre una disminución del 13,65% del volumen plasmático hasta un aumento del 5,28% del mismo. Al tomar los valores de cambio del volumen plasmático, el promedio de Hct_i y Hct_f se puede aproximar

el cambio del volumen sanguíneo aplicando la **Ecuación 4.2**. Esto nos da como resultado un cambio entre 2,85% y 2,95% del volumen sanguíneo, teniendo en cuenta los posibles cambios de f_{cell}.

9.3.4. Cambios en el gasto urinario

La mediana del gasto urinario durante la noche fue de 0,81 ml/Kg/h (Q1=0,61; Q3=1,0); mientras que la mediana del gasto urinario al llegar al punto de hipohidratación fue de 0,6 ml/Kg/h (Q1=0,37; Q3=0,73) (ver **Gráfico 9-5)**; utilizando la prueba Wilcoxon Ranking con signos se determinó que la diferencia entre las dos fue estadísticamente significativa p=0,04.

Gráfico 9-5: Cambios del Gasto Urinario



Box-plot comparativo entre el gasto urinario en el periodo nocturno y el gasto urinario promedio al momento de superar el umbral de hipohidratación. *ml: mililitro; Kg: kilogramo; h: hora.*

En resumen, los sujetos sometidos a un ayuno de líquidos y sólidos en un ambiente no controlado llegan a un estado de hipohidratación leve en un promedio de 15:09 horas, la pérdida hídrica a partir de la doceava hora es de aproximadamente 1,038 g/Kg/h. El déficit hídrico resultante es equivalente a 20 ml/Kg y se refleja en un aumento de los niveles de hemoglobina y hematocrito de

2,97% y 2,66% respectivamente; adicionalmente se nota un descenso calculado promedio de 4,18% del volumen plasmático y 2,9% del volumen sanguíneo y un descenso del gasto urinario a una mediana de 0,6 ml/Kg/h. Estos resultados son estadísticamente significativos con una $p<0,05$, aunque su valor clínico debe ser sometido a discusión.

10. Discusión

Este estudio difiere de otros presentes en la literatura en la decisión de utilizar un ayuno real; es decir, ausencia de ingesta de sólidos y líquidos durante la totalidad del periodo de ayuno. En contraparte, la mayoría de los estudios que abordan esta temática utilizan restricción hídrica, calórica o ambas (un aporte de agua y sólidos controlado que es menor que el requerimiento diario; para más detalle se invita al lector a revisar los estudios referenciados en el primer capítulo de este manuscrito).

Sumado a ello, al utilizar un ambiente “natural” se buscó replicar las condiciones no controladas a las cuales se exponen los sujetos antes de un procedimiento quirúrgico. Esto incluye los cambios de temperatura, la actividad física propia del desplazamiento al hospital, entre otras variables. Esta aproximación al ser más cercana a la realidad propicia la inexactitud propia del ambiente natural y por ende es más lejana de la perfección propia de un experimento; no obstante, el punto de corte de la hipohidratación es claro: la probabilidad de que un sujeto se encuentre euhidratado es mínimo después de perder 2% de masa corporal en agua.

Esto significa que este estudio no evaluaría el ayuno de una manera exclusiva, eliminando todas las demás variables; sino que sitúa a los sujetos en un contexto similar al ámbito preoperatorio, simulando un ayuno excesivo, pero sin eliminar las demás actividades que tienen que llevar a cabo los pacientes; esto sin tener en cuenta otras variables potenciales como dolor, fiebre o ansiedad. Teniendo esto en cuenta, los datos obtenidos de esta investigación podrían ser más cercanos a la situación real de los pacientes quirúrgicos, proporcionando un enfoque más representativo de las condiciones preoperatorias.

En cuanto al tiempo de ayuno para llegar a un estado de hipohidratación leve, es un dato no descrito previamente en la literatura. En este estudio se calculó un tiempo medio de 15:09 horas (±3:20 horas) de ayuno para llegar a la hipohidratación. Ya se ha establecido previamente que un déficit del 2% de pérdida del peso corporal da una certeza del 95% que un sujeto se encuentra hipohidratado [151]; este estudio establece un periodo de tiempo en donde es más probable que una persona en ayuno se encuentre hipohidratada. Revisando la literatura se encuentran estudios similares donde se describe una pérdida de 2,18% de peso corporal a las 18 horas de ayuno [11] y 2,44% tras 24 horas de restricción hídrica y calórica [17]; dándole peso a los resultados de esta investigación ya que la probabilidad de encontrarse euhidratado se reduce progresivamente después de 12 horas de ayuno.

Al contrastar estos resultados con el promedio de ayuno preoperatorio (ver **Tabla 2-2;** pg. 17) se puede inferir que un porcentaje importante de los pacientes se podrían encontrar en un estado de hipohidratación al momento de ingresar a cirugía. Este porcentaje puede ser más elevado en aquellas instituciones donde el ayuno preoperatorio es considerablemente mayor al recomendado por las guías. Un estado de déficit hídrico como este podría asociarse a disminución del flujo cerebral, alteración de la función cognitiva, la termorregulación y el desempeño físico [56,151,194,195]; pudiendo aumentar el riesgo de delirium, infecciones, lesión renal y miocárdica, entre otros [151,155,157,158].

El descenso de peso en este estudio expone una pérdida de aproximadamente 1 Kg de peso que equivaldría a un déficit de 1 litro de agua corporal a las 12 horas (16 ml/Kg) y a partir de este punto un decremento cercano a 1 g/Kg/h calculado a partir de un análisis de regresión lineal. Estas pérdidas son concordantes con lo expuesto previamente en la literatura [9,11,46]; además se puede apreciar que la tasa de deshidratación obtenida es similar a la teorizada en las secciones **1.1**. y **2.1.1.** a partir del gasto urinario basal y las pérdidas insensibles. Considerando que durante las primeras horas de ayuno no se han instaurado medidas regulatorias contra la deshidratación, las pérdidas hídricas pueden ser mayores en este periodo y se requeriría un análisis con un modelo no lineal con datos con los cuales no contamos; por este motivo se decidió excluir de la regresión lineal los datos de peso inicial.

Respecto a los valores de hemoglobina y hematocrito se encuentra un aumento de 2,9% y 2,6% respecto a los valores basales. La hipohidratación no tuvo el efecto de hemoconcentración (i.e. un aumento en los niveles de hemoglobina y hematocrito) en todos los sujetos como se esperaría debido a que algunos presentaron una disminución de la hemoglobina de hasta el 2% respecto al valor inicial. Esto se podría explicar por un cambio en el f_{cell} ratio, el cual podría enmascarar los cambios en el hematocrito corporal al tomar muestras de una vena periférica (ver **sección 2.2.2;** pg. 26). Para abordar esta problemática se crearon escenarios donde el factor de corrección f_{cell} ratio cambiaría desde un valor de 0,86 a 0,98 y viceversa; de esta manera se logró calcular un rango en donde se encontraría con mayor certeza el cambio en el volumen plasmático y sanguíneo.

En el presente estudio se encontró un decremento promedio del volumen plasmático de 4,18% con un rango entre -13,65% y +5,28% al hacer la corrección por los posibles cambios en el f_{cell} ratio; dicho cambio del volumen plasmático podría significar una disminución de aproximadamente 2,9% del volumen sanguíneo. En la literatura se describe cómo una hipohidratación isotónica del 4% del peso corporal puede corresponder a una disminución de los volúmenes plasmático y sanguíneo (medidos por isótopos) de 8,3% y 5,8% respectivamente [164]. En el presente estudio se mantienen las proporciones entre la reducción de volumen plasmático a volumen sanguíneo y entre el porcentaje de pérdida hídrica y la disminución de estos volúmenes. Estos valores, sin embargo, son imprecisos ya que dependen de los cambios del hematocrito y del f_{cell} ratio de cada sujeto.

Si bien este cambio en los volúmenes plasmático y sanguíneo es concordante con la literatura, no hay evidencia suficiente para declarar un estado de hipovolemia de acuerdo con lo descrito en publicaciones previas donde se han mencionado puntos de corte de 8% [196] y 15% [152] de déficit del volumen sanguíneo para considerar un sujeto como hipovolémico y en riesgo de alteraciones hemodinámicas secundarias a la hipovolemia. Este estudio soporta la aseveración de distintos autores que refieren que los pacientes en ayuno no tienen hipovolemia [12,31]; sin embargo, aunque una reducción del 2,9% en el volumen no es clínicamente significativo en condiciones normales; no es posible extrapolar cómo sería el comportamiento hemodinámico de un sujeto que se presenta a cirugía en estas condiciones. Así pues, se podría considerar que los sujetos que se presenten con una hipohidratación leve se encontrarían en un estado subóptimo para llevar a cabo un procedimiento quirúrgico.

Se comparó el gasto urinario durante la noche contra el gasto urinario de cada sujeto en estado de hipohidratación y se encontró un descenso estadísticamente significativo y en todos los participantes. Al revisar los datos se encuentra que una tercera de los participantes presentó un gasto urinario menor a 0,5 ml/Kg/h en algún punto del estudio antes de llegar al umbral de pérdida de peso e inclusive fue necesario retirar dos de los participantes por oliguria persistente. Las perdidas insensibles, por otro lado, se mantuvieron en un rango entre 0,34 y 0,91 ml/Kg/h en el 80% de las observaciones, sin que hubiera un cambio significativo en el tiempo.

Esto superpone un inconveniente para los sujetos que realicen ayunos prolongados y sean llevados a procedimientos quirúrgicos ya que podría aumentar el riesgo de lesión renal [152,156]. Considerando que los cambios en el gasto urinario serían esperables ante una depleción más severa en el agua corporal; la caída del gasto urinario en un periodo de ayuno como el presentado en este estudio podría reflejar una disminución del flujo glomerular y de la tasa de filtración glomerular ocasionadas por la depleción de volumen. En el estudio de Danielsson [11] se encuentra un descenso del gasto urinario donde la mitad de los participantes presentaron volúmenes menores a 0,47 ml/Kg/h tras 18 horas de ayuno y muchos de ellos desde las 10 horas de ayuno. No obstante, no aclara en su publicación los valores extremos, cuáles de estos sujetos habrían presentado pérdidas hídricas mayores al 2% del peso corporal, ni en qué momento.

11. Limitaciones

La naturaleza de un estudio piloto, cuasiexperimental y con un muestreo por conveniencia repercuten en las limitaciones de esta investigación. En principio esta muestra fue reunida por conveniencia y el grupo estudiado fueron jóvenes sanos en su mayoría. Esta muestra, por lo tanto, no es representativa de toda la población quirúrgica la cual abarca virtualmente todas las edades y condiciones clínicas; personas sanas o con enfermedades complejas agudas y crónicas; personas con fiebre, con vómito o diarrea, entre otros. Así entonces, la ausencia de una muestra recogida de manera aleatoria y de un grupo control limitarían la generalización del estudio desde la metodología ya que, aunque los resultados pueden ser similares en otros grupos, al no cumplir todos los criterios de un estudio experimental (que incluyen la selección aleatoria de la muestra, la aleatorización de los grupos, el control de las variables, entre otros), los datos obtenidos no son íntegramente extrapolables a otras poblaciones y circunstancias.

Segundo, aunque un estudio en condiciones naturales puede reflejar la realidad de una persona que tiene que guardar ayuno antes de un procedimiento quirúrgico, que tiene que desplazarse y continuar con distintas actividades; este escenario no controlado abre la puerta a distintos errores que deben tenerse en cuenta al momento de revisar los resultados.

En lo que respecta a la metodología cabe resaltar que la dificultad para definir un punto inicial de euhidratación afecta la determinación del peso objetivo a perder durante un experimento que involucre deshidratación. Como se expuso previamente, un estado de euhidratación es un rango variable y no puntual. La decisión de reponer un posible déficit de agua y esperar la diuresis previo a la toma del peso inicial se soporta en la cinética de los líquidos ingeridos (según fue descrita en [197]); esta preparación previa al inicio del experimento es innovadora y por lo tanto está sujeta a error y requiere la validación respectiva en estudios adicionales.

Adicionalmente se considera que el periodo inicial no vigilado habría sido una limitante importante del estudio. Las primeras 12 horas del estudio los sujetos no estuvieron en el laboratorio y por ende no hubo vigilancia y no se obtuvieron datos de peso ni de orina por lo que no puede evaluarse la curva completa de pérdida de peso de cada sujeto ni el gasto urinario hora tras hora. Esto sin ignorar la menor precisión del gasto urinario cuando se recolecta por micción espontánea y la posibilidad que algún sujeto no hubiese seguido las indicaciones dadas.

Por último, la medición de los cambios en la volemia utilizando la diferencia entre el hematocrito antes y después de un periodo de deshidratación es un método popular y económico, aunque poco exacto. Una medición más fiel de los cambios del volumen sanguíneo se logra utilizando marcadores plasmáticos y de masa celular (e.g. Glóbulos rojos marcados); sin embargo, es un método mucho más costoso y dispendioso. La corrección del hematocrito periférico a central (denominado f_{cell} ratio) es un método poco utilizado en los estudios clínicos; no obstante, ofrece una gran utilidad para aproximar las probabilidades reales respecto a los cambios de volumen plasmático utilizando muestras venosas periféricas. En este caso se obtuvieron resultados concordantes con lo descrito en estudios previos donde los volúmenes fueron estudiados con marcadores, pero con un margen de error considerablemente mayor.

12. Conclusiones

La deshidratación asociada al ayuno prolongado es una problemática en el ámbito perioperatorio, con una pérdida hídrica que puede superar los 16 ml/Kg en las primeras 12 horas de ayuno y con un tiempo de ayuno medio a la hipohidratación de tan solo 15 horas. El déficit resultante se asocia a disminución del volumen sanguíneo y el gasto urinario, pudiendo incluso llegar a la oliguria; estos cambios podrían alterar la respuesta del organismo ante el estrés y aumentar la susceptibilidad de complicaciones relacionadas como lesión renal, inestabilidad hemodinámica, delirium, infecciones, trastornos metabólicos y descompensación de las condiciones de base.

Este manuscrito presenta evidencia que soporta los efectos deletéreos del ayuno prolongado; justificando la recomendación que el ayuno preoperatorio debe realizarse de manera controlada, teniendo en cuenta la condición de base de los pacientes, sus comorbilidades y necesidades fisiológicas (e.g. fiebre, dolor, frio, fragilidad, medicación, etc.). Se sugiere que las instituciones y las sociedades científicas tomen medidas para evitar que los pacientes sobrepasen las 10 horas de ayuno para líquidos claros. Adicionalmente se recomienda que se considere la reposición de las pérdidas hídricas en aquellos pacientes que se presenten con más de 12 horas de ayuno. En lo que respecta a los pacientes con riesgo elevado de aspiración pulmonar (e.g. pacientes obesos, con abdomen agudo, embarazadas, etc.), una aproximación distinta o adicional al ayuno podría ser más sensata.

12.1. Futuras Investigaciones

Las futuras investigaciones pueden abordar las limitaciones del presente estudio evaluando la deshidratación hora tras hora durante la totalidad del experimento, utilizando marcadores para la evaluación del volumen sanguíneo y métodos adicionales para evaluar los efectos hemodinámicos del ayuno y la deshidratación subsecuente. Más aún, los resultados de esta investigación exigen

una adaptación en distintos grupos poblacionales como niños, sujetos mayores de edad, en personas con condiciones clínicas o patologías sistémicas que requieran medicación; evaluando así el efecto del ayuno en la población más vulnerable en el escenario perioperatorio.

Por añadidura, es necesario investigar maneras de asesorar el estado hídrico de una manera fiel y práctica; tanto para el ámbito de la fisiología como para el escenario clínico. El uso de cargas hídricas orales o intravenosas y vigilar la variabilidad del peso podrían ser un buen comienzo para dicho fin.

13. Anexos

Anexo-A: Tabla De Significancia De Resultados Del Análisis Estadístico

Conjunto de datos	Prueba Realizada	Resultado (valor p)	Observaciones	Manejo
Demográficos				
Edad	Shapiro -Wilk	0,32	El resultado sugiere una distribución normal	Se manejan los grupos como una distribución normal
	Mann Whitney U	0,42	Se comparan grupos hombres y mujeres	No se encuentran diferencias entre los grupos, se maneja como un solo grupo
	T Student muestras independientes	0,27		
Peso Inicial	Mann Whitney U	0,08	Resultado no es significativo para determinar diferencia entre grupos, pero se observa distribución bimodal en gráficos	Se considera una diferencia entre los grupos, se manejan como grupos separados
	T Student muestras independientes	0,08		
	Shapiro -Wilk	0,60 (f) 0,64 (m)	El resultado sugiere una distribución normal	Se maneja el grupo como una distribución normal
IMC	Shapiro -Wilk	0,144	El resultado sugiere una distribución normal	Se maneja el grupo como una distribución normal
	Mann Whitney U	0,52	Se comparan grupos hombres y mujeres	No se encuentran diferencias entre los grupos, se maneja como un solo grupo
	T Student muestras independientes	0,41		
Muestras sanguíneas				
Hemoglobina inicial	Mann Whitney U	<0,0001	Se comparan grupos hombres y mujeres	Se considera una diferencia significativa entre los grupos, se manejan como grupos separados
	T Student muestras independientes	<0,0001		
	Shapiro -Wilk	0,75 (f) 0,32 (m)	El resultado sugiere una distribución normal.	Se manejan los grupos como una distribución normal

Anexo-A: Tabla De Significancia De Resultados Del Análisis Estadístico

(Continuación)

Conjunto de datos		Prueba Realizada	Resultado (valor p)	Observaciones	Manejo
Cambio porcentual de hemoglobina	Distribución	Mann Whitney U	0,24	Se comparan grupos hombres y mujeres	No se encuentran diferencias entre los grupos, se maneja como un solo grupo
		T Student muestras independientes	0,24		
		Shapiro -Wilk	0,38	El resultado sugiere una distribución normal.	Se maneja el grupo como una distribución normal
	Diferencia	Wilcoxon ranking con signos	0,0015	Se considera un resultado estadísticamente significativo	Se comparan datos iniciales y finales, el resultado apoya la hipótesis que la diferencia entre los datos tomados antes y después es distinta a cero.
		T Student de muestras pareadas	<0,001		
Hematocrito inicial		Mann Whitney U	<0,0001	Se comparan grupos hombres y mujeres	Se considera una diferencia significativa entre los grupos, se manejan como grupos separados
		T Student muestras independientes	<0,0001		
		Shapiro -Wilk	0,33 (f) 0,31 (m)	El resultado sugiere una distribución normal.	Se manejan los grupos como una distribución normal
Cambio porcentual de hematocrito	Distribución	T Student muestras independientes	0,37	Se comparan grupos hombres y mujeres	No se encuentran diferencias entre los grupos, se maneja como un solo grupo
		Shapiro -Wilk	0,56	El resultado sugiere una distribución normal.	Se maneja el grupo como una distribución normal
	Diferencia	Wilcoxon ranking con signos	0,012	Se considera un resultado estadísticamente significativo	Se comparan datos iniciales y finales, el resultado apoya la hipótesis que la diferencia entre los datos tomados antes y después es distinta a cero.
		T Student de muestras pareadas	0,006		

Anexo-A: Tabla De Significancia De Resultados Del Análisis Estadístico

(Continuación)

Conjunto de datos		Prueba Realizada	Resultado (valor p)	Observaciones	Manejo
Cambio de volumen plasmático		Shapiro-Wilk	0,55	El resultado sugiere una distribución normal.	Se maneja el conjunto como una distribución normal
		Mann Whitney U contra H_o: %ΔVP=0	0,002	Se considera un resultado estadísticamente significativo	El resultado apoya la hipótesis que el cambio de volumen plasmático es distinto a cero.
		T de student contra H_o: %ΔVP=0	0,028		
Gasto Urinario					
Gasto urinario PM		Shapiro -Wilk	0,03	El resultado sugiere una distribución distinta a la normal	Se maneja como grupo con distribución no normal, se utilizan estadísticos no paramétricos
Gasto Urinario en hipohidratación	Distribución	Shapiro -Wilk	0,26	El resultado sugiere una distribución normal sin embargo se considera distribución distinta a la normal por gráficos	Se maneja como grupo con distribución distinta a la normal, se utilizan estadísticos no paramétricos
	Diferencia	Wilcoxon ranking con signos	0,04	Se considera un resultado estadísticamente significativo	Se comparan datos iniciales y finales, el resultado apoya la hipótesis que la diferencia entre los datos tomados antes y después es distinta a cero.
Cambios de peso					
Regresión lineal #1		Estadístico -*F*	<0,0001	Se considera un resultado estadísticamente significativo	Se considera el modelo representa adecuadamente el comportamiento de los datos
		R cuadrado	0,34	Equivalente a un coeficiente de correlación de Pearson de 0,58	El 34% de la variación del cambio del peso es debido al tiempo de ayuno.
	Intercepto	Valor - t	0,11	No es estadísticamente significativo	No se tiene certeza de este dato
	Pendiente	Valor - t	<0,0001	Se considera un resultado estadísticamente significativo	Se considera el modelo representa adecuadamente el comportamiento de los datos

Anexo-A: Tabla De Significancia De Resultados Del Análisis Estadístico

(Continuación)

Conjunto de datos		Prueba Realizada	Resultado (valor p)	Observaciones	Manejo
Regresión lineal #2		Estadístico -F	<0,0001	Se considera un resultado estadísticamente significativo	Se considera el modelo representa adecuadamente el comportamiento de los datos
		R Cuadrado	0,43	Equivalente a un coeficiente de correlación de Pearson de 0,66	El 43% de la variación del cambio del peso es debido al tiempo de ayuno. La mayor correlación al compararlo con el modelo anterior se debe a la exclusión de datos extremos (outliers)
	Intercepto	Valor - t	0,11	No es estadísticamente significativo	No se tiene certeza de este dato
	Pendiente	Valor - t	<0,0001	Se considera un resultado estadísticamente significativo	Se considera el modelo representa adecuadamente el comportamiento de los datos

Se presentan los resultados del análisis realizado en Software R en términos de la probabilidad estadística del resultado de la prueba realizada (valor p). La prueba Shapiro Wilk está diseñada con una hipótesis nula donde la muestra sigue una distribución normal; se anota "el resultado sugiere una distribución normal " para describir que el resultado de la prueba (p>0,05) no presenta evidencia suficiente para rechazar dicha hipótesis y se puede interpretar en la mayoría de las situaciones que la muestra sigue una distribución normal y viceversa (en los casos donde p<0,05). El estadístico F es el estadístico utilizado para describir la significancia global del modelo de regresión lineal.
F: femenino; M: masculino;< Ho: %ΔVP=0> hipótesis nula donde el cambio porcentual del volumen plasmático es igual a cero. *Fuente: elaboración propia*

Anexo-B: Consentimiento Informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO SUJETO DE INVESTIGACIÓN

El trabajo de investigación titulado *"Ayuno e Hipohidratación En Un Periodo De 24 horas, Estudio Piloto Cuasiexperimental En Condiciones Naturales En Voluntarios En Bogotá"* busca comprender los efectos del ayuno en el cuerpo humano para así evitar el ayuno prolongado de los pacientes quirúrgicos.

La investigación se cataloga como una investigación de bajo riesgo y se encuentra dentro de los lineamientos legales, éticos y jurídicos nacionales e internacionales incluyendo la ley 8430 de 1993 y la resolución 2378 de 2008 del Ministerio de Protección Social y la declaración de Helsinki.

Durante la investigación se evaluará el efecto del ayuno en el peso, la producción de orina y el volumen de sangre circulante, también se estudiará si el ayuno puede producir deshidratación de una manera clínicamente relevante. Para estos objetivos se evaluará un ayuno absoluto y se tomarán muestras de sangre y se medirá el peso y la orina por la duración de un día. Los principales riesgos específicos a los que estarán expuestos los sujetos de investigación se relacionan con:

- El ayuno: dolor de cabeza, náuseas, deshidratación, hipoglicemia, desmayo, mareo, alteración de la conciencia, disminución de la producción de orina, etc.

- Toma de muestras sanguíneas: infección local, inflamación, sangrado o moretones, lesión de estructuras cercanas a la vena, entre otros.

Los sujetos de investigación serán compensados por el tiempo de participación en el estudio con una cita de valoración y plan de nutrición por nutricionista profesional o un bono regalo de setenta mil pesos (70.000 COP) previo acuerdo con el investigador y a discreción del participante; el bono o la cita serán entregados o acordados al final del estudio. Adicionalmente se proveerá una bebida hidratante al comienzo del estudio y un refrigerio (comida ligera y bebida) al culminar.

Yo, _____ identificado(a) con {documento} (_ _) número _____ declaro haber sido informado por _____ del motivo y fin de la investigación, los procedimientos a realizar, los riesgos en los que podría incurrir y las medidas de seguridad que se tomarán durante la investigación.

Declaro que es de mi conocimiento que esta investigación tiene fines científicos y que no obtendré beneficio directo en mi salud, física, mental o de otro tipo. Tampoco requiero remuneración económica, en especie o beneficios y mi participación en el estudio es por mi voluntad; asimismo entiendo que me puedo retirar del estudio en cualquier momento y no estoy obligado de ninguna manera a continuar con el proceso. Cualquier beneficio que me sea otorgado como comida, bebidas, valoraciones clínicas, bonos, subsidios, en dinero o en especie no constituyen salario ni prestaciones de ningún tipo.

Declaro que entiendo que entre los procedimientos a realizar se incluyen la toma de muestras sanguíneas y que debo mantener ayuno absoluto de hasta 24 horas de duración; que estos procedimientos tienen riesgos mencionados arriba como infección, sangrado, inflamación, lesión no planeada de estructuras como arterias, nervios, músculos y sus partes, reacciones alérgicas a los elementos utilizados y que al no comer ni tomar líquidos en este periodo puedo tener alteraciones como desmayos, hipoglicemia, dolor abdominal, dolor de cabeza, nauseas y problemas como lesión del riñón, corazón, cerebro. Entre estas y otras complicaciones que me han sido explicadas entiendo que el riesgo de estas es controlado y que estaré bajo vigilancia para evitar o limitar cualquier eventualidad que se presente.

Igualmente es de mi conocimiento que por mi seguridad me encontraré bajo vigilancia por personal de salud quienes me informarán de mi estado de salud y me retirarán del estudio si llego a presentar cualquier alteración que pueda poner en riesgo mi salud y me darán un manejo inicial o me remitirán a una institución donde pueda ser evaluado y tratado. Por otro lado, entiendo que puedo retirarme del estudio por decisión propia y en cualquier momento. Declaro que cuento con aseguramiento por medio de una EPS (Entidad Prestadora de Salud) o equivalente y entiendo que en caso de requerir atención médica deberé acudir a la red de urgencias de esta.

Teniendo en cuenta lo anterior expreso que me registro en el estudio bajo mi propia voluntad y me comprometo a seguir las indicaciones que me sean dadas de ayuno, restricción de actividad física como ejercicio y de ingesta de alcohol y bebidas cafeinadas entre otras, bajo riesgo de ser retirado(a) del estudio.

Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y resolver dudas e inquietudes y estas han sido contestadas satisfactoriamente y se me ha dado garantía de poder resolver cualquier duda adicional que se pueda presentar. También he sido informado(a) de mi derecho de retirarme del estudio en cualquier momento sin que esto genere perjuicios.

Autorizo por la ley de Habeas Data el tratamiento de mis datos para uso exclusivo de la investigación y seguimiento de esta, entiendo que mi información personal será confidencial y no será publicada ni revelada a terceros ajenos a la investigación.

Por lo tanto, autorizo que se realicen las intervenciones involucradas en la investigación en mención y que se procesen mis datos y resultados que de allí deriven incluyendo los resultados de laboratorio y las mediciones tomadas antes y durante el estudio.

En consecuencia, declaro que he leído a profundidad este documento y que me encuentro en capacidad de expresar mi consentimiento.

Firmo el presente el día _____ de _____ del _____

1. Sujeto de investigación

Firma_____
Nombre_____
Cédula_____

2. Investigador

Firma_____
Nombre_____
Cédula_____

Anexo-C: Indicaciones Entregadas A Los Participantes Previo Al Estudio. (Ejemplo)

Estimado (a) participante

Recuerde que para el estudio *"Ayuno e Hipohidratación en un Periodo de 24 horas, Estudio Piloto Cuasiexperimental en Condiciones Naturales en Voluntarios en Bogotá"* debe tener en cuenta las condiciones y seguir las siguientes indicaciones:

- El estudio es una investigación de fisiología, se mantendrá ayuno que podrá durar hasta 24 horas, se medirán cambios de peso, se medirá la orina y se tomarán muestras de sangre.
- Debe informar con veracidad sus alergias, síntomas y condiciones y viajes recientes. De lo contrario puede estar poniendo en riesgo su salud.
- Usted deberá tener la disposición de tiempo para mantenerse en el estudio, lo que podrá durar hasta las 7 pm del segundo día del estudio. De no poder asistir por la totalidad por favor notifique a los investigadores para agendarlo en otra fecha.
- No pueden participar personas con síntomas de gripa o síntomas gastrointestinales. Tampoco personas que hayan tenido infección por SARS COV 2 (COVID19) en los últimos 2 meses.
- No pueden participar mujeres en estado de embarazo. En caso de sospechar embarazo favor comunicarlo a los investigadores
- No pueden participar personas con diagnóstico de cáncer, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar que requiera manejo farmacológico.
- No haber tenido viajes en los últimos 15 días (en caso de haber realizado viajes favor referir a donde y por cuanto tiempo)
- En el estudio se utilizarán toallitas de alcohol con clorhexidina y guantes de latex, en caso de ser alérgico a cualquiera de estos favor notificar al investigador.
- Toda persona que no cumpla los criterios durante el estudio podrá ser retirada del mismo por lo cual se le solicita que hable con el investigador.

El estudio tendrá lugar el próximo viernes( ) Para llevar a cabo el estudio usted debe seguir las siguientes indicaciones:

- No se puede presentar con síntomas de gripa, gastroenteritis, diarrea o cualquier otra enfermedad infecciosa.
- No debe realizar actividad física mayor a 4 METs los días jueves y viernes (ejercicio, trotar o correr, montar bicicleta, tener relaciones sexuales ni otras actividades que le hagan sudar)( )
- No debe ingerir cafeína, bebidas alcohólicas, energizantes, fumar o consumir sustancias psicoactivas o naturistas los días jueves y viernes.
- Por favor asista en ropa cómoda, ya que en el laboratorio deberá cambiarse a ropa interior y bata desechable para poder medir su peso.
- Debe procurar hidratarse bien durante los días jueves y viernes (la ingesta normal es alrededor de 1-2 litros de líquido diario incluyendo las comidas).
- Debe alimentarse normalmente el día viernes; se sugiere que su última comida sea en horas de la tarde entre 1 y 5 pm. Se recomienda evitar comidas muy grasosas o con alimentos que puedan generarle malestar a usted (diarrea o dolor abdominal).
- Procure no orinar antes de llegar al laboratorio, ya que es necesario que usted orine al comenzar el estudio.
- **Usted se debe presentar en( ) entre 5 y 6 de la tarde.**
- Una vez en el laboratorio, se le proveerá una bebida hidratante, se esperará a que orine y posteriormente se pesará y se recostará para tomar una muestra sanguínea por punción venosa.

En este punto podrá desplazarse a su casa. Recuerde que puede ser entre 7:30 y 9 de la noche al momento que usted salga, dependiendo de qué tan pronto orine.

Una vez en su casa debe seguir las siguientes indicaciones:

- No puede comer, tomar o ingerir nada bajo ningún motivo hasta la culminación del estudio. En caso contrario será retirado del estudio.
- No puede fumar, hacer actividad física o ejercicio mayor a 4 METs [ ] igual como se mencionó previamente.
- En caso de orinar por favor hacerlo en el recipiente que se le proveerá. En caso de orinar más de una vez se sugiere que marque el nivel para referencia. Debe recolectar TODA la orina
- En caso de defecar favor describir las deposiciones según la escala de Bristol [ ] No es necesario la recolección de las mismas.

Debe presentarse nuevamente en [ ] el día sábado entre 7 y 8 am

- No puede desayunar ni ingerir bebidas, comida o similares. No puede realizar ejercicio ni actividad física (incluye desplazarse en bicicleta a la universidad)
- **Debe traer la orina recolectada**. Sin esto no puede continuar el estudio.
- Se sugiere traer elementos para pasar el tiempo durante el periodo de observación (como computador, libros o lecturas, material de estudio, juegos de mesa, etc).
- Durante el estudio usted permanecerá en el laboratorio o cercanías ya que se le pesará cada 2 horas
- Para su pesaje debe despojarse de su ropa (quedar en ropa interior) y colocarse una bata desechable que se le proveerá en el laboratorio.
- Usted permanecerá hasta que los investigadores determinen que ha cumplido los objetivos del estudio, se le dará un refrigerio, una compensación por su tiempo y se podrá retirar de las instalaciones

Si usted presenta síntomas o signos que indiquen riesgo para su salud se suspenderá el estudio por su bienestar y según la severidad de los síntomas se manejará en el laboratorio o se remitirá a urgencias por su EPS. Esto incluye desmayos, mareo, ahogo, etc.

Nota: se censuran los datos que fueron modificados entre cada citación (fecha, lugar, etc.). En el correo enviado a los participantes se adjuntaron la escala Bristol y una tabla de equivalentes METS, los cuales no se incluyen en este anexo.

Bibliografía

1. Romit JJA, van de Mortel T. Ritualistic preoperative fasting: Is it still occurring and what can we do about it? Acorn. 2011;24(1):14–20. [Internet 12/2023]; Available from: Https://research-repository.griffith.edu.au/bitstream/10072/54758/3/90088_1.pdf
2. Bilehjani E, Fakhari S, Yavari S, Panahi JR, Afhami M, Nagipour B, et al. Adjustment of Preoperative Fasting Guidelines for Adult Patients Undergoing Elective Surgery. Open J Intern Med. 2015;05(04):115–8. Https://doi.org/10.4236/ojim.2015.54016
3. Gómez A. Líquidos y electrolitos en anestesia. Rev Col Anest. 1984;(179).
4. Liska D, Mah E, Brisbois T, Barrios PL, Baker LB, Spriet LL. Narrative Review of Hydration and Selected Health Outcomes in the General Population. Nutrients. 2019 Jan 1;11(1):70. Https://doi.org/10.3390/nu11010070
5. Petri NM, Dropulić N, Kardum G. Effects of Voluntary Fluid Intake Deprivation on Mental and Psychomotor Performance. Croat Med J. 2006;47(6):855. Available from: Https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/17167858/
6. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. Miller's Anesthesia. Elsevier Health Sciences; 2014. 4094 p.
7. Khoyratty S, Din A, Spendlove R, Teehan M, Arhi C, Modi BN, et al. The Impact of Discussing Preoperative Fasting with Patients. J Perioper Pract. 2011 Aug 1;21(8):284–6. Https://doi.org/10.1177/175045891102100805
8. Connolly J, Cunningham AJ. Preoperative fasting and administration of regular medications in adult patients presenting for elective surgery. Has new evidence changed clinical practice? Eur J Anaesthesiol. 2000 Apr;17(4):219–20. Https://doi.org/10.1046/j.1365-2346.2000.00603.x
9. Jacob M, Chappell D. Effects of perioperative fasting on haemodynamics and intravascular volumes. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2012 Dec;26(4):421–30. Https://doi.org/10.1016/j.bpa.2012.10.002
10. Watso JC, Babcock MC, Robinson AT, Migdal KU, Wenner MM, Stocker SD, et al. Water deprivation does not augment sympathetic or pressor responses to sciatic afferent nerve stimulation in rats or to static exercise in humans. J Appl Physiol. 2019 Jul 1;127(1):235–45. Https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00005.2019
11. Danielsson EJD, Lejbman I, Åkeson J. Fluid deficits during prolonged overnight fasting in young healthy adults. Acta Anaesthesiol Scand. 2019 Feb 21;63(2):195–9. Https://doi.org/10.1111/aas.13254
12. Chacon MM, Markin NW. Part of the Great Fluid Debate—Are Fasting Patients Hypovolemic? J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019 Sep;33(9):2428–30. Https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.032
13. Park KS, Yoo KY. Role of vasopressin in current anesthetic practice. Korean J Anesthesiol. 2017;70(3):245. Https://doi.org/10.4097/kjae.2017.70.3.245

14. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Elsevier. Elsevier; 2021.
15. Koshimizu T aki, Nakamura K, Egashira N, Hiroyama M, Nonoguchi H, Tanoue A. Vasopressin V1a and V1b Receptors: From Molecules to Physiological Systems. Physiol Rev. 2012 Oct;92(4):1813–64. Https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2011
16. Rabbitts JA, Charkoudian N. Sympathetic nervous system and volume-regulatory hormones: interactions during dehydration. Physiol News. 2011 Jan 1;(Winter 2010):39–40. Https://doi.org/10.36866/pn.81.39
17. James LJ, Shirreffs SM. Fluid and Electrolyte Balance During 24-Hour Fluid and/or Energy Restriction. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2013 Dec;23(6):545–53. Https://doi.org/10.1123/ijsnem.23.6.545
18. Oliver SJ, Laing SJ, Wilson S, Bilzon JLJ, Walsh N. Endurance Running Performance after 48 h of Restricted Fluid and/or Energy Intake. Med Sci Sport Exerc. 2007 Feb;39(2):316–22. Https://doi.org/10.1249/01.mss.0000241656.22629.57
19. Fawcett WJ, Thomas M. Pre-operative fasting in adults and children: clinical practice and guidelines. Anaesthesia. 2019 Jan;74(1):83–8. Https://doi.org/10.1111/anae.14500
20. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures. Anesthesiology. 2017 Mar 1;126(3):376–93. Https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001452
21. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. World J Surg. 2019 Mar 13;43(3):659–95. Https://doi.org/10.1007/s00268-018-4844-y
22. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). Eur J Cardio-Thoracic Surg. 2019 Jan 1;55(1):91–115. Https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy301
23. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Sreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children. Eur J Anaesthesiol. 2011 Aug;28(8):556–69. Https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283495ba1
24. 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 Apr 1;124(4):363–6. Https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.11.036
25. Green SM, Leroy PL, Roback MG, Irwin MG, Andolfatto G, Babl FE, et al. An international multidisciplinary consensus statement on fasting before procedural sedation in adults and children. Anaesthesia. 2020 Mar 2;75(3):374–85. Https://doi.org/10.1111/anae.14892
26. Elliott E, Isserman R, Stricker P, Yaddanapudi S, Subramanyam R. Fasting for anaesthesia: Less is more! Indian J Anaesth. 2020 Feb 1;64(2):87. Https://doi.org/10.4103/ija.IJA_936_19
27. Thomas M, Morrison C, Newton R, Schindler E. Consensus statement on clear fluids fasting for elective pediatric general anesthesia. Pediatr Anesth. 2018 May 1;28(5):411–4. Https://doi.org/10.1111/pan.13370
28. Frykholm P, Schindler E, Sümpelmann R, Walker R, Weiss M. Preoperative fasting in children: review of existing guidelines and recent developments. Br J Anaesth. 2018 Mar 1;120(3):469–74. Https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.080
29. Frykholm P, Disma N, Andersson H, Beck C, Bouvet L, Cercueil E, et al. Pre-operative fasting in children. Eur J Anaesthesiol. 2022 Jan;39(1):4–25. Https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001599
30. Beck CE, Rudolp D, Becke-Jakob K, Schindler E, Etspüler A, Trapp A, et al. Real fasting times and incidence of

pulmonary aspiration in children: Results of a German prospective multicenter observational study. Pediatr Anesth. 2019 Oct 1;29(10):1040–5. Https://doi.org/10.1111/PAN.13725

31. Jacob M, Chappell D, Conzen P, Finsterer U, Rehm M. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. Acta Anaesthesiol Scand. 2008 Apr 13;52(4):522–9. Https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01587.x
32. Abebe WA, Rukewe A, Bekele NA, Stoffel M, Nicoh M, Zeberga J. Preoperative fasting times in elective surgical patients at a referral Hospital in Botswana. Pan Afr Med J. 2016;23:1–8. Https://doi.org/10.11604/pamj.2016.23.102.8863
33. Zia F, Cosic L, Wong A, Levin A, Lu P, Mitchell C, et al. Effects of a short message service (SMS) by cellular phone to improve compliance with fasting guidelines in patients undergoing elective surgery: a retrospective observational study. BMC Health Serv Res. 2021 Dec 6;21(1):27. Https://doi.org/10.1186/s12913-020-06039-y
34. 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 Mar;40(3):1405–12. Https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.033
35. Al-Robeye AM, Barnard AN, Bew S. Thirsty work: Exploring children's experiences of preoperative fasting. Thomas M, editor. Pediatr Anesth. 2020 Jan 19;30(1):43–9. Https://doi.org/10.1111/pan.13759
36. Isserman R, Elliott E, Subramanyam R, Kraus B, Sutherland T, Madu C, et al. Quality improvement project to reduce pediatric clear liquid fasting times prior to anesthesia. Veyckemans F, editor. Pediatr Anesth. 2019 Jul 2;29(7):698–704. Https://doi.org/10.1111/pan.13661
37. Cestonaro T, Madalozzo Schieferdecker ME, Thieme RD, Neto Cardoso J, Ligocki Campos AC. The reality of the surgical fasting time in the era of the ERAS protocol. Nutr Hosp. 2014 Feb 1;29(2):437–43. Https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.2.7025
38. Ramos-Amézquita MH. Relación entre el ayuno preoperatorio prolongado y la sensación de malestar general en cirugía ambulatoria [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2019. Available from: Https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/69031
39. Rangel-Miranda FL. Ayuno prolongado y riesgo de náuseas y vómito postoperatorio: estudio de cohorte [Internet]. Universidad Autónoma de Bucaramanga; 2018. Available from: Https://repository.unab.edu.co/handle/20.500.12749/1630
40. Crenshaw JT, Winslow EH. Preoperative Fasting: Old Habits Die Hard. Am J Nurs. 2002 May;102(5):36–44. Https://doi.org/10.1097/00000446-200205000-00033
41. Maltby JR. Fasting from midnight – the history behind the dogma. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2006 Sep;20(3):363–78. Https://doi.org/10.1016/j.bpa.2006.02.001
42. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A Rational Approach to Perioperative Fluid Management. Anesthesiology. 2008 Oct 1;109(4):723–40. Https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181863117
43. Tsukamoto M, Hitosugi T, Yokoyama T. Influence of Fasting Duration on Body Fluid and Hemodynamics. Anesth Prog. 2017 Dec 1;64(4):226–9. Https://doi.org/10.2344/anpr-65-01-01
44. Muller L, Brière M, Bastide S, Roger C, Zoric L, Seni G, et al. Preoperative fasting does not affect haemodynamic status: a prospective, non-inferiority, echocardiography study. Br J Anaesth. 2014 May;112(5):835–41. Https://doi.org/10.1093/bja/aet478
45. Field RR, Mai T, Hanna S, Harrington B, Calderon MD, Rinehart J. Lack of impact of nil-per-os (NPO) time on goal-directed fluid delivery in first case versus afternoon case starts: A retrospective cohort study. BMC Anesthesiol. 2019

Oct 27;19(1):1–9. Https://doi.org/10.1186/S12871-019-0864-X/FIGURES/3

46. Kiefer N, Rode C, Baehner T, Zenker S, Hoeft A. Fasting before elective surgery does not result in hypovolaemia. Eur J Anaesthesiol. 2018 Jul;35(7):539–40. Https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000811
47. Bundgaard-Nielsen M, Jørgensen CC, Kehlet H, Secher NH. Normovolemia defined according to cardiac stroke volume in healthy supine humans. Clin Physiol Funct Imaging. 2010 Sep 10;30(5):318–22. Https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2010.00944.x
48. Geelen G, Greenleaf JE, Keil LC. Drinking-induced plasma vasopressin and norepinephrine changes in dehydrated humans. J Clin Endocrinol Metab. 1996 Jun;81(6):2131–5. Https://doi.org/10.1210/jcem.81.6.8964840
49. Rehm M, Haller M, Orth V, Kreimeier U, Jacob M, Dressel H, et al. Changes in Blood Volume and Hematocrit during Acute Preoperative Volume Loading with 5% Albumin or 6% Hetastarch Solutions in Patients before Radical Hysterectomy. Anesthesiology. 2001 Oct 1;95(4):849–56. Https://doi.org/10.1097/00000542-200110000-00011
50. Corney RA, Horina A, Sunderland C, James LJ. Effect of hydration status and fluid availability on ad-libitum energy intake of a semi-solid breakfast. Appetite. 2015;91:399–404. Https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.04.075
51. Mosek A, Korczyn AD. Fasting Headache, Weight Loss, and Dehydration. Headache J Head Face Pain. 1999 Mar;39(3):225–7. Https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.1999.3903225.x
52. Tortora GJ, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 13th ed. Panamericana; 2011.
53. Gómez Castilla AM. Correlación entre el tiempo de ayuno preoperatorio y el descenso intraoperatorio de la temperatura central en adultos sometidos a cirugía no cardiaca. 2018; Available from: Https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/63466
54. Salvat Editores, editor. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. 12th ed. España: Salvat; 1984.
55. Valero J, editor. Enciclopedia Salvat de Ciencias Médicas. 1st ed. Barcelona, España: Salvat; 1955.
56. Maughan RJ, Shirreffs SM. Hydration and performance during Ramadan. J Sports Sci. 2012 Jul;30(sup1):S33–41. Https://doi.org/10.1080/02640414.2012.688140
57. Leiper JB, Molla AM, Molla AM. Effects on health of fluid restriction during fasting in Ramadan. Eur J Clin Nutr. 2003 Dec 1;57(S2):S30–8. Https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601899
58. Welton S, Minty R, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, et al. Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. Can Fam Physician. 2020 Feb 1;66(2):117. [Internet 05/2022]; Available from: Https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7021351/
59. Hamdan M, Pucket Y. Total Parenteral Nutrition - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearls Publishing. 2022. [Internet 05/2022]; Available from: Https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559036/
60. Herbert G, Perry R, Andersen HK, Atkinson C, Penfold C, Lewis SJ, et al. Early enteral nutrition within 24 hours of lower gastrointestinal surgery versus later commencement for length of hospital stay and postoperative complications. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jul 22;2019(7). Https://doi.org/10.1002/14651858.CD004080.pub4
61. Yang D, He W, Zhang S, Chen H, Zhang C, He Y. Fast-Track Surgery Improves Postoperative Clinical Recovery and Immunity After Elective Surgery for Colorectal Carcinoma: Randomized Controlled Clinical Trial. World J Surg. 2012 Aug 24;36(8):1874–80. Https://doi.org/10.1007/s00268-012-1606-0
62. Sawka MN, Cheuvront SN, Carter R. Human Water Needs. Nutr Rev. 2005 Jun;63:S30–9. Https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2005.tb00152.x

63. Armstrong LE. Assessing Hydration Status: The Elusive Gold Standard. J Am Coll Nutr. 2007 Oct;26(sup5):575S-584S. Https://doi.org/10.1080/07315724.2007.10719661
64. Lizarralde-Palacios E, Gutiérrez-Macías A, Martínez-Ortiz-de-Zárate M. Alteraciones de la termorregulación. Emergencias. 2000;12(3):192–207. Available from: Http://emergencias.portalsemes.org/numeros-anteriores/volumen-12/numero-3/alteraciones-de-la-termorregulacion/
65. Sawka M, Pandolf K. Effects of body water loss on physiological function and exercise performance. In: Lamb DR, Murray R, Gisolfi C V., editors. Fluid Homeostasis During Exercise. Benchmark Press; 1990.
66. Oppliger RA, Bartok C. Hydration Testing of Athletes. Sport Med. 2002;32(15):959–71. Https://doi.org/10.2165/00007256-200232150-00001
67. Johansen LB, Gharib C, Allevard AM, Sigaudo D, Christensen NJ, Drummer C, et al. Haematocrit, plasma volume and noradrenaline in humans during simulated weightlessness for 42 days. Clin Physiol. 1997 Mar;17(2):203–10. Https://doi.org/10.1046/j.1365-2281.1997.02626.x
68. Maw GJ. Human body-fluid distribution: postural, thermal, and exercise stress [Internet]. 1994. [Internet 05/2021]; Available from: Http://ro.uow.edu.au/theses/1086
69. Stachenfeld NS, Gleim GW, Zabetakis PM, Nicholas JA. Fluid balance and renal response following dehydrating exercise in well-trained men and women. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1996 Mar;72–72(5–6):468–77. Https://doi.org/10.1007/BF00242277
70. Nose H, Mack GW, Shi XR, Nadel ER. Shift in body fluid compartments after dehydration in humans. J Appl Physiol. 1988 Jul 1;65(1):318–24. Https://doi.org/10.1152/jappl.1988.65.1.318
71. Owen JA, Fortes MB, Ur Rahman S, Jibani M, Walsh NP, Oliver SJ. Hydration Marker Diagnostic Accuracy to Identify Mild Intracellular and Extracellular Dehydration. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2019 Nov 1;29(6):604–11. Https://doi.org/10.1123/ijsnem.2019-0022
72. Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. J Appl Physiol. 1974 Aug;37(2):247–8. Https://doi.org/10.1152/jappl.1974.37.2.247
73. Melin B, Jimenez C, Savourey G, Bittel J, Cottet-Emard JM, Pequignot JM, et al. Effects of hydration state on hormonal and renal responses during moderate exercise in the heat. Eur J Appl Physiol. 1997 Sep 1;76(4):320–7. Https://doi.org/10.1007/s004210050255
74. Jimenez C, Melin B, Koulmann N, Allevard AM, Launay JC, Savourey G. Plasma volume changes during and after acute variations of body hydration level in humans. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1999 May;80(1):1–8. Https://doi.org/10.1007/s004210050550
75. Sawka MN. Physiological consequences of hypohydration. Med Sci Sport Exerc. 1992 Jun;24(6):657???670. Https://doi.org/10.1249/00005768-199206000-00008
76. Rabbitts JA, Strom NA, Sawyer JR, Curry TB, Dietz NM, Roberts SK, et al. Influence of endogenous angiotensin II on control of sympathetic nerve activity in human dehydration. J Physiol. 2009 Nov 15;587(22):5441–9. Https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.176693
77. Hahn R, Andrijauskas A, Drobin D, Svensén C, Ivaškevičius J. A volume loading test for the detection of hypovolemia and dehydration. Medicina (B Aires). 2008 Sep 28;44(12):953. Https://doi.org/10.3390/medicina44120119
78. Hope A, Aanderud L, Aakvaag A. Dehydration and body fluid-regulating hormones during sweating in warm (38°C) fresh- and seawater immersion. J Appl Physiol. 2001 Oct 1;91(4):1529–34.

Https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.4.1529

79. Arnaoutis G, Kavouras SA, Stratakis N, Likka M, Mitrakou A, Papamichael C, et al. The effect of hypohydration on endothelial function in young healthy adults. Eur J Nutr. 2017 Apr 10;56(3):1211–7. Https://doi.org/10.1007/s00394-016-1170-8
80. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. Br J Anaesth. 2000 Jul;85(1):109–17. Https://doi.org/10.1093/bja/85.1.109
81. Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K, Akturk HK, Prokop LJ, Alahdab F, et al. The cortisol stress response induced by surgery: A systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2018 Nov;89(5):554–67. Https://doi.org/10.1111/cen.13820
82. Snow J. On Chloroform and Other Anaesthetics: Their Action and Administration. Br J Anaesth. 1858 May 1;30(5):247–52. Https://doi.org/10.1093/bja/30.5.247
83. Knight PR, Bacon DR. An Unexplained DeathHannah Greener and Chloroform. Anesthesiology. 2002 May 1;96(5):1250–3. Https://doi.org/10.1097/00000542-200205000-00030
84. Sutherland AD, Stock JG, Davies JM. Effects Of Preoperative Fasting On Morbidity And Gastric Contents In Patients Undergoing Day-Stay Surgery. Br J Anaesth. 1986 Aug;58(8):876–8. Https://doi.org/10.1093/bja/58.8.876
85. Ho YH. Contemporary Issues in Colorectal Surgical Practice [Internet]. Croatia: IntechOpen; 2012. [Internet 07/2021]; Available from: Https://books.google.com.co/books?id=e1WRDwAAQBAJ
86. Barash PG, Cahalan MK, Cullen BF, Stock MC, Stoelting RK, Ortega R, editors. Clinical Anesthesia. 7th ed. USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS; 2013.
87. Mendelson CL. The Aspiration of Stomach Contents into the Lungs During Obstetric Anesthesia. Am J Obstet Gynecol. 1946 Aug 1;52(2):191–205. Https://doi.org/10.1016/S0002-9378(16)39829-5
88. Royal College of Nursing. Perioperative fasting in adults and children An RCN guideline for the multidisciplinary team (full version) [Internet]. 2005. [Internet 07/2021]; Available from: Https://media.gosh.nhs.uk/documents/RCN_Perioperative_Fasting_Adults_and_Children.pdf
89. Maltby JR, Sutherland AD, Sale JP, Shaffer EA. Preoperative Oral Fluids: Is a Five-hour Fast Justified Prior to Elective Surgery? Anesth Analg. 1986 Sep;65(11):1112–6. Available from: Https://journals.lww.com/3767008.pmid
90. Hutchinson A, Maltby JR, Reid CRG. Gastric fluid volume and pH in elective inpatients. Part I: coffee or orange juice versus overnight fast. Can J Anaesth. 1988 Jan;35(1):12–5. Https://doi.org/10.1007/BF03010537
91. Goresky G V., Maltby JR. Fasting guidelines for elective surgical patients. Can J Anaesth 1990 375. 1990 Jul;37(5):493–5. Https://doi.org/10.1007/BF03006313
92. Guidelines for the Minimal Standards of Practice of Anaesthesia. The Canadian Anaesthesists' Society; 1977.
93. Guidelines to the Practice of Anaesthesia. The Canadian Anaesthesists' Society; 1987.
94. Fasting S, SØReide E, Raeder JC. Changing preoperative fasting policies: Impact of a national consensus. Acta Anaesthesiol Scand. 1998 Nov;42(10):1188–91. Https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1998.tb05275.x
95. Raeder JC, Fasting S, Aanderud L, Soreide E. Preoperative faste og aspirasjonrutiner. NAForum - Tidskr Nor Anestesiol Foren. 1994;7:21–2.
96. López Muñoz AC, Busto Aguirreurreta N, Tomás Braulio J. Guías de ayuno preoperatorio: actualización. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2015 Mar;62(3):145–56. Https://doi.org/10.1016/j.redar.2014.09.006
97. College of Anaesthesiologists Academy of Medicine of Malaysia. Guidelines on preoperative fasting. 2008.

98. Warner MA, Caplan RA, Epstein BS, Gibbs CP, Keller CE, Leak JA, et al. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures. Anesthesiology. 1999 Mar 1;90(3):896–905. Https://doi.org/10.1097/00000542-199903000-00034

99. Soreide E, Eriksson LI, Hirlekar G, Eriksson H, Henneberg SW, Sandin R, et al. Pre-operative fasting guidelines: an update. Acta Anaesthesiol Scand. 2005 Sep;49(8):1041–7. Https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00781.x

100. 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. 2015 Mar 1;114(3):477–82. Https://doi.org/10.1093/bja/aeu399

101. Crenshaw JT. Preoperative Fasting: Will the Evidence Ever Be Put into Practice? AJN, Am J Nurs. 2011 Oct;111(10):38–43. Https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000406412.57062.24

102. Dobson G, Chau A, Denomme J, Fuda G, McDonnell C, McIntyre I, et al. Guidelines to the Practice of Anesthesia: Revised Edition 2023. Can J Anesth Can d'anesthésie. 2023 Jan 23;70(1):16–55. Https://doi.org/10.1007/s12630-022-02368-0

103. Ljungqvist O, Young-Fadok T, Demartines N. The History of Enhanced Recovery After Surgery and the ERAS Society. J Laparoendosc Adv Surg Tech. 2017 Sep;27(9):860–2. Https://doi.org/10.1089/lap.2017.0350

104. Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, et al. Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1). Am J Obstet Gynecol. 2018 Dec;219(6):523.e1-523.e15. Https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.09.015

105. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery. JAMA Surg. 2019 Aug 1;154(8):755. Https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1153

106. Wainwright TW. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Acta Orthop. 2020 May 3;91(3):363–363. Https://doi.org/10.1080/17453674.2020.1724674

107. Debono B, Wainwright TW, Wang MY, Sigmundsson FG, Yang MMH, Smid-Nanninga H, et al. Consensus statement for perioperative care in lumbar spinal fusion: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Spine J. 2021 May;21(5):729–52. Https://doi.org/10.1016/j.spinee.2021.01.001

108. Brindle ME, McDiarmid C, Short K, Miller K, MacRobie A, Lam JYK, et al. Consensus Guidelines for Perioperative Care in Neonatal Intestinal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. World J Surg. 2020 Aug 8;44(8):2482–92. Https://doi.org/10.1007/s00268-020-05530-1

109. Low DE, Allum W, De Manzoni G, Ferri L, Immanuel A, Kuppusamy M, et al. Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. World J Surg. 2019 Feb 1;43(2):299–330. Https://doi.org/10.1007/s00268-018-4786-4

110. McGinigle KL, Spangler EL, Pichel AC, Ayyash K, Arya S, Settembrini AM, et al. Perioperative care in open aortic vascular surgery: A consensus statement by the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society and Society for Vascular Surgery. J Vasc Surg. 2022 Jun;75(6):1796–820. Https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.01.131

111. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPEritoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations — Part I: Preoperative and intraoperative management.

Eur J Surg Oncol. 2020 Dec;46(12):2292–310. Https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.07.041

112. Peden CJ, Aggarwal G, Aitken RJ, Anderson ID, Bang Foss N, Cooper Z, et al. Guidelines for Perioperative Care for Emergency Laparotomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: Part 1—Preoperative: Diagnosis, Rapid Assessment and Optimization. World J Surg. 2021 May 6;45(5):1272–90. Https://doi.org/10.1007/s00268-021-05994-9
113. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery. JAMA Surg. 2017 Mar 1;152(3):292. Https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4952
114. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Are there any benefits from minimizing fasting and optimization of nutrition and fluid management for patients undergoing day surgery? Curr Opin Anaesthesiol. 2007 Dec;20(6):540–4. Https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e3282f15493
115. Currie A, Burch J, Jenkins JT, Faiz O, Kennedy RH, Ljungqvist O, et al. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection. Ann Surg. 2015 Jun;261(6):1153–9. Https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001029
116. Gustafsson UO. Adherence to the Enhanced Recovery After Surgery Protocol and Outcomes After Colorectal Cancer Surgery. Arch Surg. 2011 May 1;146(5):571. Https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.309
117. Gustafsson UO, Oppelstrup H, Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Adherence to the ERAS protocol is Associated with 5-Year Survival After Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. World J Surg. 2016 Jul 25;40(7):1741–7. Https://doi.org/10.1007/s00268-016-3460-y
118. Robinson J. A Treatise on the Inhalation of the Vapour of Ether. London: Webster. 1847;
119. Snow J. On the Inhalation of the Vapour of Ether in Surgical Operations. London John Churchill. 1847;
120. Lister J. On anaesthetics. In: Holmes System of Surgery. 3rd ed. London: Longmans Green and Co.; 1883.
121. Hewitt F. The Administration of Nitrous Oxide and Oxygen for Dental Operations. 2nd ed. London: Claudius Ash, sons & Co; 1905.
122. Gwathmey JT, Baskerville C. Anaesthesia. New York: Appleton; 1914.
123. Hunt A. Anesthesia Principles and Practice. New York: GP Putnam's Sons; 1949.
124. Lee J, Atkinson R. A Synopsis of Anaesthesia. 5th ed. Oxford: John Wright & Sons Ltd.; 1964.
125. Strunin L. How long should patients fast before surgery? Time for new guidelines. Br J Anaesth. 1993 Jan;70(1):1–3. Https://doi.org/10.1093/bja/70.1.1
126. Eriksson LI, Sandin R. Fasting guidelines in different countries. Acta Anaesthesiol Scand. 1996 Sep;40(8P2):971–4. Https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1996.tb05614.x
127. Rincón-Valenzuela DA, Escobar B. Manual de práctica clínica basado en la evidencia: preparación del paciente para el acto quirúrgico y traslado al quirófano. Rev Colomb Anestesiol. 2015 Jan;43(1):32–50. Https://doi.org/10.1016/j.rca.2014.10.009
128. Bailey CR, Ahuja M, Bartholomew K, Bew S, Forbes L, Lipp A, et al. Guidelines for day-case surgery 2019. Anaesthesia. 2019 Jun 8;74(6):778–92. Https://doi.org/10.1111/anae.14639
129. Joshi GP, Abdelmalak BB, Weigel WA, Harbell MW, Kuo CI, Soriano SG, et al. 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting: Carbohydrate-containing Clear Liquids with or without Protein, Chewing Gum, and Pediatric Fasting Duration—A Modular Update of the 2017 American Society of Anesthesio. Anesthesiology. 2023 Feb 1;138(2):132–51. Https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004381

130. de Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB, Cadavid Sierra J. El Proyecto ACERTO: un protocolo multimodal barato y eficaz para América Latina. Rev Nutr Clínica y Metab. 2020 May;3(1):91–9. Https://doi.org/10.35454/rncm.v3n1.018
131. Holte K, Kehlet H. Compensatory fluid administration for preoperative dehydration - does it improve outcome? Acta Anaesthesiol Scand. 2002 Oct;46(9):1089–93. Https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2002.460906.x
132. Pearson TC, Guthrie DL, Simpson J, Chinn S, Barosi G, Ferrant A, et al. Interpretation of measured red cell mass and plasma volume in adults: Expert Panel on Radionuclides of the International Council for Standardization in Haematology. Br J Haematol. 1995 Mar 12;89(4):748–56. Https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1995.tb08411.x
133. Schol PBB, Terink IM, Lancé MD, Scheepers HCJ. Liberal or restrictive fluid management during elective surgery: a systematic review and meta-analysis. J Clin Anesth. 2016;35:26–39. Https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.07.010
134. Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. Anesthesiology. 2019 May 1;130(5):825–32. Https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002603
135. McCue C, Puxty K. Perioperative fluid therapy for anaesthetists and intensivists. Anaesth Intensive Care Med. 2021;22(10):611–4. Https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.07.009
136. Aguilar-Nascimento JE de, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva R de M, Cardoso EA, Santos TP. Acerto pós-operatório: avaliação dos resultados da implantação de um protocolo multidisciplinar de cuidados peri-operatórios em cirurgia geral. Rev Col Bras Cir. 2006 Jun;33(3):181–8. Https://doi.org/10.1590/S0100-69912006000300010
137. Engelhardt T, Wilson G, Horne L, Weiss M, Schmitz A. Are you hungry? Are you thirsty? - fasting times in elective outpatient pediatric patients. Pediatr Anesth. 2011 Sep;21(9):964–8. Https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2011.03573.x
138. The shortened fluid fast and the Canadian Anaesthetists' Society's new guidelines for fasting in elective/ emergency patients. Can J Anaesth. 1990 Nov;37(8):905–6. Https://doi.org/10.1007/BF03006632
139. Sharma S, Deo AS, Raman P. Effectiveness of standard fasting guidelines as assessed by gastric ultrasound examination: A clinical audit. Indian J Anaesth. 2018 Oct 1;62(10):747. Https://doi.org/10.4103/IJA.IJA_54_18
140. Vaughan RW, Bauer S, Wise L. Volume and pH of Gastric Juice in Obese Patients. Anesthesiology. 1975 Dec 1;43(6):686–8. Https://doi.org/10.1097/00000542-197512000-00021
141. Sabry R, Hasanin A, Refaat S, Abdel Raouf S, Abdallah AS, Helmy N. Evaluation of gastric residual volume in fasting diabetic patients using gastric ultrasound. Acta Anaesthesiol Scand. 2019 May 4;63(5):615–9. Https://doi.org/10.1111/aas.13315
142. Ohashi Y, Walker JC, Zhang F, Prindiville FE, Hanrahan JP, Mendelson R, et al. Preoperative Gastric Residual Volumes in Fasted Patients Measured by Bedside Ultrasound: A Prospective Observational Study. Anaesth Intensive Care. 2018 Nov 1;46(6):608–13. Https://doi.org/10.1177/0310057X1804600612
143. Mohammad Khalil A, Gaber Ragab S, Makram Botros J, Ali Abd-aal H, Labib Boules M. Gastric Residual Volume Assessment by Gastric Ultrasound in Fasting Obese Patients: A Comparative Study. Anesthesiol Pain Med. 2021 Feb 3;11(1):109732. Https://doi.org/10.5812/aapm.109732
144. Zahorska-Markiewicz B, Jonderko K, Lelek A, Skrzypek D. Gastric emptying in obesity. Hum Nutr Clin Nutr. 1986 Jul;40(4):309–13.
145. Mora MEV, Scarfone A, Valenza V, Calvani M, Greco A V, Gasbarrini G, et al. Ghrelin Does Not Influence Gastric Emptying in Obese Subjects. Obes Res. 2005 Apr;13(4):739–44. Https://doi.org/10.1038/oby.2005.83

146. Wright RA, Krinsky S, Fleeman C, Trujillo J, Teague E. Gastric Emptying and Obesity. 1983; Https://doi.org/10.1016/0016-5085(83)90141-5
147. Brady MC, Kinn S, Stuart P, Ness V. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. Cochrane Database Syst Rev. 2003 Oct 20;2010(4). Https://doi.org/10.1002/14651858.CD004423
148. Fearon KCH, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CHC, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: A consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. Clin Nutr. 2005 Jun;24(3):466–77. Https://doi.org/10.1016/j.clnu.2005.02.002
149. Desiderio J, Trastulli S, Cintio A Di, Commissari R, Colasanti A, Scarcella M, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocol for Gastrectomy: A Tailored Program Developed at a Gastric Cancer Unit. J Gastric Surg. 2020 Feb 29;2(1):12–7. Https://doi.org/10.36159/JGS.V2I1.21
150. Lassen K, Coolsen MME, Slim K, Carli F, de Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Clin Nutr. 2012 Dec 1;31(6):817–30. Https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2012.08.011
151. Cheuvront SN, Kenefick RW. Dehydration: Physiology, Assessment, and Performance Effects. In: Comprehensive Physiology. Wiley; 2014. p. 257–85. Https://doi.org/10.1002/cphy.c130017
152. Bhave G, Neilson EG. Volume Depletion Versus Dehydration: How Understanding the Difference Can Guide Therapy. Am J Kidney Dis. 2011 Aug;58(2):302–9. Https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.02.395
153. Walsh NP, Laing SJ, Oliver SJ, Montague JC, Walters R, Bilzon JLJ. Saliva parameters as potential indices of hydration status during acute dehydration. Med Sci Sports Exerc. 2004;36(9):1535–42. Https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000139797.26760.06
154. Lawlor PG. Delirium and dehydration: some fluid for thought? Support Care Cancer. 2002 Sep 15;10(6):445–54. Https://doi.org/10.1007/s00520-001-0334-z
155. Sawka MN, Cheuvront SN, Kenefick RW. Hypohydration and Human Performance: Impact of Environment and Physiological Mechanisms. Sport Med. 2015 Nov 9;45(S1):51–60. Https://doi.org/10.1007/s40279-015-0395-7
156. Moghadamyeghaneh Z, Phelan MJ, Carmichael JC, Mills SD, Pigazzi A, Nguyen NT, et al. Preoperative Dehydration Increases Risk of Postoperative Acute Renal Failure in Colon and Rectal Surgery. J Gastrointest Surg. 2014 Dec 20;18(12):2178–85. Https://doi.org/10.1007/s11605-014-2661-7
157. Lacey J, Corbett J, Forni L, Hooper L, Hughes F, Minto G, et al. A multidisciplinary consensus on dehydration: definitions, diagnostic methods and clinical implications. Ann Med. 2019 May 19;51(3–4):232–51. Https://doi.org/10.1080/07853890.2019.1628352
158. Silva de Assis MC, Moraes Silveira CR de, Gomes Beghetto M, Mello ED de, Aula G, España M, et al. Is duration of postoperative fasting associated with infection and prolonged length of stay in surgical patients? Nutr Hosp. 2014;30:919–26. Https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.4.7528
159. Stachenfeld NS, DiPietro L, Nadel ER, Mack GW. Mechanism of attenuated thirst in aging: role of central volume receptors. Am J Physiol Integr Comp Physiol. 1997 Jan 1;272(1):R148–57. Https://doi.org/10.1152/ajpregu.1997.272.1.R148
160. Fortes MB, Owen JA, Raymond-Barker P, Bishop C, Elghenzai S, Oliver SJ, et al. Is this elderly patient dehydrated? Diagnostic accuracy of hydration assessment using physical signs, Urine, and saliva markers. J Am Med Dir Assoc. 2015;16(3):221–8. Https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.09.012

161. Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: Small things matter. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2014;28(3):227–34. Https://doi.org/10.1016/j.bpa.2014.06.003
162. Starling EH. On the Absorption of Fluids from the Connective Tissue Spaces. J Physiol. 1896 May 5;19(4):312–26. Https://doi.org/10.1113/jphysiol.1896.sp000596
163. Molitoris BA, George AG, Murray PT, Meier D, Reilly ES, Barreto E, et al. A Novel Fluorescent Clinical Method to Rapidly Quantify Plasma Volume. Cardiorenal Med. 2019;9(3):168–79. Https://doi.org/10.1159/000496480
164. Costill DL, Saltin B. Changes in the ratio of venous to body hematocrit following dehydration. J Appl Physiol. 1974 May 1;36(5):608–10. Https://doi.org/10.1152/jappl.1974.36.5.608
165. Harrison MH, Graveney MJ, Cochrane LA. Some sources of error in the calculation of relative change in plasma volume. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1982;50(1):13–21. Https://doi.org/10.1007/BF00952240
166. Albert SN, Gravel Y, Turmel Y, Albert CA. Pittalls in Blood Volume Measurement. Anesth Analg. 1965 Nov;44(6):805???814. Https://doi.org/10.1213/00000539-196511000-00023
167. Isbister JP. The F-Cell Ratio: A Clinically Important Parameter or Just Fine Tuning? Transfus Med Hemotherapy. 1995;22(2):69–70. Https://doi.org/10.1159/000223101
168. Fåhræus R, Lindqvist T. The Viscosity of the Blood in Narrow Capillary Tubes. Am J Physiol Content. 1931 Mar 1;96(3):562–8. Https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1931.96.3.562
169. Svensen CH, Stankevičius E, Broms J, Markevičius V, Andrijauskas A. Evaluation of hydration status calculated from differences in venous and capillary plasma dilution during stepwise crystalloid infusions: A randomized crossover study in healthy volunteers. Medicina (B Aires). 2014;50(5):255–62. Https://doi.org/10.1016/j.medici.2014.09.007
170. Knowlton RG, Brown DD, Hetzler RK, Sikora LM. Venous and fingertip blood to calculate plasma volume shift following exercise. Med Sci Sport Exerc. 1990 Dec;22(6):854. Https://doi.org/10.1249/00005768-199012000-00019
171. Yang ZW, Yang SH, Chen L, Qu J, Zhu J, Tang Z. Comparison of blood counts in venous, fingertip and arterial blood and their measurement variation. Clin Lab Haematol. 2001 Jun 11;23(3):155–9. Https://doi.org/10.1046/j.1365-2257.2001.00388.x
172. Thompson WO, Thompson PK, Dailey ME. The Effect of Posture upon the Composition and Volume of the Blood in Man. Proc Natl Acad Sci. 1928 Jan;14(1):94–8. Https://doi.org/10.1073/pnas.14.1.94
173. Haller M, Brechtelsbauer H, Akbulut C, Fett W, Briegel J, Finsterer U. Isovolemic Hemodilution Alters the Ratio of Whole-Body to Large-Vessel Hematocrit (F-Cell Ratio). Transfus Med Hemotherapy. 1995;22(2):74–80. Https://doi.org/10.1159/000223103
174. Hooper L, Abdelhamid A, Attreed NJ, Campbell WW, Channell AM, Chassagne P, et al. Clinical symptoms, signs and tests for identification of impending and current water-loss dehydration in older people. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 30;23(4):1–10. Https://doi.org/10.1002/14651858.CD009647.pub2
175. Muñoz CX, Johnson EC, DeMartini JK, Huggins RA, McKenzie AL, Casa DJ, et al. Assessment of hydration biomarkers including salivary osmolality during passive and active dehydration. Eur J Clin Nutr. 2013 Dec 16;67(12):1257–63. Https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.195
176. Henriksen JH, Jensen GB, Larsson HBW. A century of indicator dilution technique. Clin Physiol Funct Imaging. 2014 Jan;34(1):1–9. Https://doi.org/10.1111/cpf.12068
177. Ertl AC, Diedrich A, Raj SR. Techniques Used for the Determination of Blood Volume. Am J Med Sci. 2007 Jul;334(1):32–6. Https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e318063c6d1

178. Dawson AB, Evans HM, Whipple GH. Blood Volume Studies III. Behavior of Large Series of Dyes Introduced into the Circulating Blood. Am J Physiol Content. 1920 Mar 1;51(2):232–56. Https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1920.51.2.232
179. Woodcock JP. Theory and Practice of Blood Flow Measurement [Internet]. Theory and Practice of Blood Flow Measurement. Elsevier; 1975. Https://doi.org/10.1016/C2013-0-06257-3
180. Armstrong LE. Hydration Assessment Techniques. Nutr Rev. 2005 Jun 1;63(6):40–54. Https://doi.org/10.1301/nr.2005.jun.S40-S54
181. Barley OR, Chapman DW, Abbiss CR. Reviewing the current methods of assessing hydration in athletes. J Int Soc Sports Nutr. 2020 Jan 3;17(1):1–13. Https://doi.org/10.1186/s12970-020-00381-6
182. Robarts WM, Parkin J V, Hobsley M. A simple clinical approach to quantifying losses from the extracellular and plasma compartments. Ann R Coll Surg Engl. 1979 Mar;61(2):142–5.
183. Dasselaar JJ, van der Sande FM, Franssen CFM. Critical Evaluation of Blood Volume Measurements during Hemodialysis. Blood Purif. 2012;33(1–3):177–82. Https://doi.org/10.1159/000334142
184. Cheuvront SN, Ely BR, Kenefick RW, Buller MJ, Charkoudian N, Sawka MN. Hydration assessment using the cardiovascular response to standing. Eur J Appl Physiol. 2012 Dec 6;112(12):4081–9. Https://doi.org/10.1007/s00421-012-2390-0
185. Loeppky JA, Luther DK, Maes D, Riboni K, Hinghofer-Szalkay H, Charlton GA, et al. Plasma volume by Evans blue: Effects of eating and comparison with other methods at altitude. Aviat Sp Environ Med. 2002;73(9):902–6.
186. Siebenmann C, Robach P, Lundby C. Regulation of blood volume in lowlanders exposed to high altitude. J Appl Physiol. 2017 Oct 1;123(4):957–66. Https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00118.2017
187. Pugh LGCE. Blood volume and haemoglobin concentration at altitudes above 18,000 ft. (5500 m). J Physiol. 1964 Mar 1;170(2):344–54. Https://doi.org/10.1113/jphysiol.1964.sp007335
188. Aguilar-Barojas S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. Salud en Tabasco. 2005 Jul 21;11(1–2):333–8. Available from: Https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48711206
189. Nordin E, Hellström PM, Brunius C, Landberg R. Modest Conformity Between Self-Reporting of Bristol Stool Form and Fecal Consistency Measured by Stool Water Content in Irritable Bowel Syndrome and a FODMAP and Gluten Trial. Am J Gastroenterol. 2022 Oct;117(10):1668–74. Https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001942
190. Corney RA, Horina A, Sunderland C, James LJ. Effect of hydration status and fluid availability on ad-libitum energy intake of a semi-solid breakfast. Appetite. 2015 Aug;91:399–404. Https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.04.075
191. Armstrong LE, Ganio MS, Klau JF, Johnson EC, Casa DJ, Maresh CM. Novel hydration assessment techniques employing thirst and a water intake challenge in healthy men. Appl Physiol Nutr Metab. 2014 Feb;39(2):138–44. Https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0369
192. Cook RJ, Dickens BM, Fathalla MF. World Medical Association Declaration of Helsinki. JAMA. 2013 Nov 27;310(20):2191. Https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053
193. Stunkel L, Grady C. More than the money: A review of the literature examining healthy volunteer motivations. Contemp Clin Trials. 2011 May;32(3):342–52. Https://doi.org/10.1016/j.cct.2010.12.003
194. Sawka MN, Young AJ, Francesconi RP, Muza SR, Pandolf KB. Thermoregulatory and blood responses during exercise at graded hypohydration levels. J Appl Physiol. 1985 Nov 1;59(5):1394–401. Https://doi.org/10.1152/jappl.1985.59.5.1394
195. Watso JC, Farquhar WB. Hydration Status and Cardiovascular Function. Nutrients. 2019 Aug 1;11(8).

Https://doi.org/10.3390/NU11081866

196. Van PY, Riha GM, Cho SD, Underwood SJ, Hamilton GJ, Anderson R, et al. Blood Volume Analysis Can Distinguish True Anemia From Hemodilution in Critically Ill Patients. J Trauma Inj Infect Crit Care. 2011 Mar;70(3):646–51. Https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31820d5f48
197. Zdolsek J, Metander A, Hahn R. Volume kinetic evaluation of fluid turnover after oral intake of tap water, lemonade and saline in volunteers. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2016 Dec 28;8(1):22. Https://doi.org/10.1186/s13102-016-0045-x