

# Fasting time and metabolic changes in elective surgeries: an integrative review

Tempo de jejum e alterações metabólicas em cirurgias eletivas: revisão integrativa  
Tiempo de ayuno y cambios metabólicos en cirugías electivas: revisión integradora

Hadassa da Silva Caldeira de Moraes<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0001-9812-835X

Cintia Silva Fassarella<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-2946-7312

Flavia Giron Camerini<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-4330-953X

Ricardo de Oliveira Meneses<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0001-9962-2827

Priscila Sanchez Bosco<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0001-8583-9371

*1 State University of Rio de Janeiro*

Editor: Paula Vanessa Peclat Flores

ORCID: 0000-0002-9726-5229

Submission: 12/20/2020

Approved: 03/18/2021

## ABSTRACT

**Objective:** To identify in the scientific production the occurrence of metabolic changes in the postoperative period of elective surgeries and their relation with preoperative fasting time. **Method:** An integrative review carried out from June to July 2020 in the LILACS, MEDLINE, CINAHL, COCHRANE, SCOPUS, and EMBASE databases. Articles from 2015 to 2020 were selected. For the analysis of the evidence levels, the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine categorization was followed. **Results:** A total of 10 scientific articles were selected. The metabolic changes found were hyperglycemia, elevated serum levels of IL-6, cortisol, and valine, increased insulin resistance, decreased glutamic acid plasma levels, and increased IGF-1 levels with a reduction of IGFBP-3. Shortening the fasting time minimizes the patient's organic stress, with a reduction of metabolic changes, hospitalization time and morbidity. **Conclusion:** Preoperative fasting time longer than eight hours is related to metabolic changes in the postoperative period. Major surgeries present the greatest metabolic changes.

**KEYWORDS:** Fasting; Metabolism; Elective Surgical Procedures; Patients.

## RESUMO

**Objetivo:** Identificar na produção científica a ocorrência de alterações metabólicas no pós-operatório de cirurgias eletivas e sua relação com o tempo de jejum no pré-operatório. **Método:** Revisão integrativa, realizada de junho a julho de 2020 nas bases de dados LILACS, MEDLINE, CINAHL, COCHRANE, SCOPUS e EMBASE. Foram selecionados artigos de 2015 a 2020. Para a análise dos níveis de evidência seguiu-se a categorização de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. **Resultados:** Foram selecionados 10 artigos científicos. As alterações metabólicas encontradas foram hiperglicemia, elevação dos níveis séricos de IL-6, cortisol e valina, aumento da resistência insulínica, queda dos níveis plasmáticos de ácido glutâmico e elevação dos níveis de IGF-1 com a redução de IGFBP-3. A abreviação do tempo de jejum minimiza o estresse orgânico ao paciente, com a redução das alterações metabólicas, tempo de internação e morbidade. **Conclusão:** O tempo de jejum pré-operatório superior a oito horas está relacionado a ocorrência de alterações metabólicas no pós-operatório. As cirurgias de grande porte apresentam as maiores alterações metabólicas.

**DESCRIPTORES:** Jejum; Metabolismo; Procedimentos Cirúrgicos Eletivos; Pacientes.

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar en la producción científica la existencia de cambios metabólicos en el postoperatorio de cirugías electivas y su relación con el tiempo de ayuno en el período preoperatorio. **Método:** Revisión integradora, realizada de junio a julio de 2020 de las bases de datos LILACS, MEDLINE, CINAHL, COCHRANE, SCOPUS y EMBASE. Se seleccionaron artículos de 2015 a 2020. Para el análisis de los niveles de evidencia se siguió la categorización del Oxford Center for Evidence-Based Medicine. **Resultados:** Se seleccionaron 10 artículos científicos. Las alteraciones metabólicas encontradas fueron hiperglucemia, niveles séricos elevados de IL-6, cortisol y valina, aumento de la resistencia a la insulina, reducción de los niveles plasmáticos de ácido glutámico y aumento de los niveles de IGF-1 con disminución de IGFBP-3. La disminución del tiempo de ayuno minimiza el estrés orgánico del paciente, con una reducción de los cambios metabólicos, la duración de la estancia hospitalaria y la morbilidad. **Conclusión:** Existe una relación entre un tiempo de ayuno preoperatorio mayor a ocho horas y la presencia de cambios metabólicos en el postoperatorio. Las cirugías mayores muestran los mayores cambios metabólicos.

**DESCRIPTORES:** Ayuno; Metabolismo; Procedimientos Quirúrgicos Electivos; Pacientes.

## INTRODUCCIÓN

El ayuno preoperatorio establecido para los procedimientos quirúrgicos ha sido ampliamente discutido en los últimos años. La práctica tradicional del ayuno, en general, corresponde a un período de entre ocho a doce horas de restricción completa de líquidos y alimentos, que puede superar las doce horas debido a retrasos en el horario quirúrgico, cancelación de cirugías u otros factores<sup>(1)</sup>.

El período prolongado de ayuno preoperatorio puede promover sensaciones como sed, ansiedad y dolor de cabeza, que pueden interferir negativamente en el postoperatorio. Además, el ayuno prolongado conduce a un estrés metabólico causado por el trauma quirúrgico, lo que genera una mayor resistencia a la insulina y la aparición de reacciones catabólicas en el cuerpo, que culminan en estancias hospitalarias más prolongadas y mayores tasas de complicaciones postoperatorias<sup>(1)</sup>.

Actualmente, nuevos protocolos multiprofesionales institucionales y directivas han señalado una reducción en la práctica del ayuno tradicional, como estrategia para acelerar la recuperación postoperatoria, siguiendo los principios de la práctica basada en la evidencia<sup>(2)</sup>. En 2001, el *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS), un programa europeo de cuidados perioperatorios, estableció un protocolo seguro, con medidas preoperatorias para optimizar los aspectos

nutricionales e implementar soluciones ricas en carbohidratos en el período preoperatorio<sup>(2)</sup>.

En Brasil, se instituyó el proyecto Aceleración de la Recuperación Postoperatoria Total (ACERTO). El proyecto, creado en 2005, sugiere ofrecer una solución de maltodextrina hasta dos horas antes del procedimiento quirúrgico<sup>(3)</sup>. Directrices como la establecida por la *European Society of Anaesthesiology* (ESA), recomiendan que la restricción de alimentos sólidos se inicie entre seis y ocho horas antes de la inducción anestésica<sup>(4)</sup>.

Una disminución del tiempo de ayuno con ingestión/administración de una solución rica en carbohidratos hasta dos horas antes de la operación, así como una alimentación temprana en el postoperatorio, brinda mayor comodidad al paciente y puede optimizar la restauración de las funciones fisiológicas, promoviendo un rápido retorno de las funciones intestinales, mejor control glucémico y reducción de infecciones del sitio quirúrgico en el postoperatorio. Sin embargo, la implementación de protocolos que sigan esa procedimiento aún encuentra resistencias en la práctica asistencial<sup>(2)</sup>.

Esta investigación se justifica porque contribuye a la sistematización y reorientación de una atención segura y de calidad, además de guiar el desarrollo de protocolos orientados a la seguridad del paciente y la consolidación de nuevas conductas preoperatorias y, en

consecuencia, elevar el nivel de calidad de la atención al paciente quirúrgico. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es identificar en la producción científica la presencia de cambios metabólicos en el postoperatorio de cirugías electivas y su relación con el tiempo de ayuno en el período preoperatorio.

## MÉTODO

Esta es una revisión integradora. La elaboración del presente estudio se realizó en seis pasos<sup>(5)</sup>. Para orientar la formulación de la pregunta de investigación, realizada en la primera etapa de elaboración de este estudio, se utilizó la estrategia PICO, metodología utilizada para la elaboración de la pregunta para la búsqueda de evidencia en la literatura, destinada a estudios no clínicos, como es el caso del presente estudio. De esta forma, la pregunta de investigación se basó en tres elementos<sup>(6)</sup>: P (Pacientes/*Patients*); I (Ayuno/*Fasting*) y (Metabolismo/*Metabolism*); Co (procedimientos quirúrgicos electivos/*Elective Surgical Procedures*). Se consideró como pregunta de estudio: "¿Cuáles son los cambios metabólicos que ocurren en el postoperatorio de cirugías electivas y su relación con el tiempo de ayuno en el período preoperatorio?"

En la segunda etapa se determinaron los criterios de inclusión: estudios en adultos mayores de 18 años, que aborden el tema de los cambios metabólicos relacionados con el

ayuno preoperatorio prolongado en cirugías electivas, estudios de carácter metodológico y diseño experimental o cuasiexperimental; series de tiempo o caso de control, indexadas en bases de datos. Se utilizaron como filtro "artículos publicados en inglés, español o portugués, producidos en los últimos 5 años (2015-2020)" en busca de la evidencia más actual sobre el tema. Se excluyeron los estudios sin determinación de metodología clara, tesis y disertaciones y artículos no disponibles en su totalidad para consulta, así como protocolos, *Guidelines*, estudios de fuentes secundarias. En los casos de artículos duplicados, solo se utilizó una copia.

Los criterios de elegibilidad se aplicaron a los *resumos/abstracts/resúmenes*. La selección de los artículos utilizados se realizó, inicialmente, mediante una lectura previa del resumen, con el fin de verificar su relación con el tema, para luego proceder a la lectura del artículo en su totalidad. La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) a través de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Literatura Internacional en Ciencias de la Salud (MEDLINE) a través de PUBMED, *SciVerse Scopus* (SCOPUS), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) a través de CAFE, *Cochrane Library* (COCHRANE) a través de CAFE y *Excerpta Medica Database* (EMBASE) a través de CAFE.

Para el estudio, se utilizaron los siguientes tesauros DeCS/MESH/Emtree: Pacientes/*Patients/Patient*, Ayuno/*Fasting*, Metabolismo/*Metabolism* y Procedimientos quirúrgicos electivos/*Elective Surgical Procedures/ Elective Surgery*. Para definir los descriptores controlados se tomaron como referencia los términos Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y los *Medical Subject Headings* (MESH).

Debido a las características específicas de cada base de datos, las estrategias de búsqueda se adaptaron según el objetivo y los criterios de inclusión de este estudio. La búsqueda de los artículos se realizó de junio a julio de 2020.

Inicialmente, se utilizaron descriptores aislados para la búsqueda de artículos con la ayuda del operador booleano OR, sin embargo, se obtuvo una gran cantidad para el propósito del estudio. Para mejorar la búsqueda, se incluyó el uso del operador booleano AND, además del OR, junto con la asociación de cuatro descriptores.

En la tercera etapa, dos revisores evaluaron la validez metodológica de los textos completos. Los estudios se clasificaron según el nivel de evidencia, según la categorización del *Oxford Center for Evidence-Based Medicine*<sup>(7)</sup>, clasificados en 1A (revisión sistemática), 1B (ensayo clínico controlado y aleatorizado), 2A (revisión sistemática de estudios de cohorte), 2B (estudio de cohorte y ensayo clínico aleatorizado de menor calidad), 2C (resultados

de la investigación), 3A (revisión sistemática del estudio de casos y controles), 3B (estudio de casos y controles), 4 (informes de casos) y 5 (opinión de expertos y revisión no sistemática).

En la cuarta etapa, los textos seleccionados fueron leídos e interpretados mediante la cumplimentación de un instrumento previamente elaborado por el autor para obtener la información necesaria para el análisis de cambios metabólicos en el postoperatorio de pacientes sometidos a ayuno preoperatorio prolongado. Para cada estudio primario incluido, se elaboró una tabla resumen con la siguiente información: autor(es), año de publicación, tipo de estudio, nivel de evidencia, objetivo(s) y resultados principales.

Con el fin de reducir errores en la interpretación de los resultados y el diseño de los estudios analizados (sesgo), la búsqueda fue realizada por dos evaluadores, de forma independiente, en las mismas bases y con los mismos descriptores, mostrando, al final, 100% de concordancia en los hallazgos. Además, dos revisores verificaron de forma independiente la validación de la calidad metodológica. No hubo desacuerdo entre ellos.

## **RESULTADOS**

Para esta revisión integradora se analizaron 10 artículos que cumplieron con los criterios

de inclusión previamente establecidos. El proceso de selección de los artículos se describió a través de un diagrama de flujo, de acuerdo con la recomendación de *Preferred*

*Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyse (PRISMA)*<sup>(8)</sup>, que se observa en la figura 1.

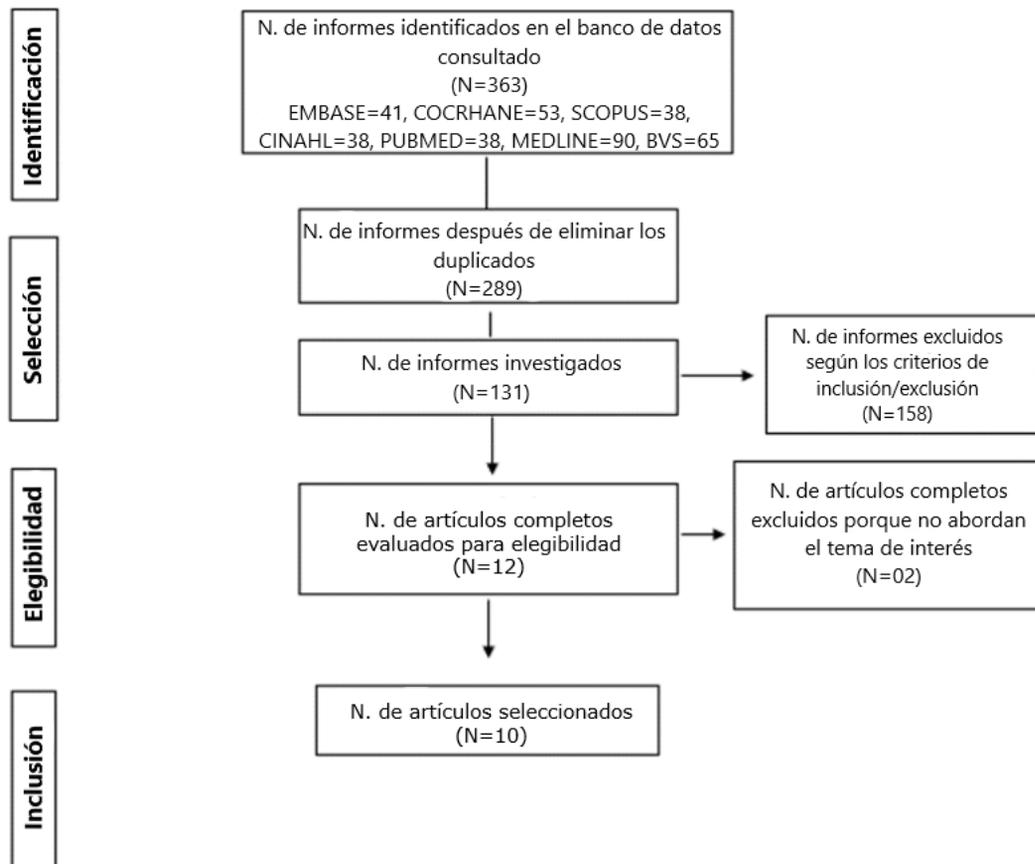


Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA (adaptado) del proceso de selección e inclusión del estudio. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2020.

En cuanto a las bases de datos, se identificaron cuatro (40%) artículos en PubMed y dos (20%) se encontraron simultáneamente en EMBASE, Scopus y VHL. En relación al año de publicación, el 40% (cuatro artículos) data del año 2019. Entre los artículos analizados, solo uno (10%) fue desarrollado en Brasil. Los demás

corresponden a artículos publicados internacionalmente, como se muestra en la figura 2, con las características de los estudios seleccionados.

Figura 2: Resumen de artículos seleccionados. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2020.

<b>Autor/Año/País</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de Evidencia</b> <i>(Oxford Centre for Evidence-Based Medicine)</i>	<b>Objetivo</b>	<b>Hallazgos principales</b>
Pędziwiatr M, Pisarska M, Matłok M, Major P, Kisielewski M, Wierdak M, et al. <sup>(9)</sup> 2015 Polonia	Ensayo clínico aleatorizado	1B	Establecer la influencia de la ingesta preoperatoria de una solución rica en carbohidratos sobre el nivel de resistencia a la insulina y al cortisol en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva.	El estudio examinó a 40 pacientes. Se detectó hiperglucemia y niveles elevados de cortisol en el postoperatorio inmediato, con descenso a las 24 horas. Los cambios más significativos se encontraron en pacientes con un período de ayuno más prolongado (> 8 horas).
Bang P, Thorell A, Carlsson-Skwirut C, Ljungqvist O, Brismar K, Nygren J. <sup>(10)</sup> 2016 Suecia	Estudio de Casos y Controles	3B	Investigar la hipótesis de que el ayuno abreviado promueve la proteólisis del suero IGFBP-3-PA ( <i>Insulin-like growth factor binding protein -3</i> ), aumenta la biodisponibilidad del IGF-I (factor de crecimiento similar a la insulina) circulante y preserva la sensibilidad a la insulina, cuando se lo compara con los efectos del ayuno prolongado en la cirugía colorrectal electiva.	Se analizaron 18 pacientes. La solución oral de carbohidratos ingerida por los pacientes en las 2 horas previas a la cirugía promovió una mejora del 18% en la sensibilidad a la insulina, mayor proteólisis de IGFBP-3 y mayor biodisponibilidad de IGF-I circulante en el postoperatorio. Los pacientes sometidos a ayuno preoperatorio prolongado mostraron mayor resistencia a la insulina postoperatoria.
Dilmen OK, Yenturb E, Tunalia Y, Balcic H, Bahar M. <sup>(11)</sup> 2017 Turquía	Estudio de Casos y Controles	1B	Evaluar los efectos metabólicos del ayuno abreviado con la ingestión de una solución de carbohidratos preoperatoria en cirugía de disco lumbar.	El estudio evaluó a 43 pacientes ASA I-II. Se compararon grupos de pacientes en ayuno preoperatorio prolongado y ayuno abreviado. Hubo un aumento de los niveles de cortisol e IL-6 en el postoperatorio, tanto en pacientes en ayuno prolongado como en ayuno abreviado, sin diferencia significativa. El estudio demostró que, independientemente del tiempo de ayuno, la resistencia a la insulina estuvo presente en el postoperatorio de las cirugías de disco lumbar.

Kreutzenberg S, Vigili D, Avogaro A. <sup>(12)</sup> 2017 Italia	Estudio de cohorte prospectivo	2B	Identificar los niveles séricos de 3BOHB en pacientes con y sin diabetes tipo 2 (DM2), antes y después de una angiografía coronaria electiva; detectar cambios en los niveles de 3BOHB durante el procedimiento y hacer posibles asociaciones entre 3BOHB y los parámetros/resultados clínicos obtenidos.	Se reclutó para el estudio un total de 38 pacientes (16 con diabetes y 22 sin diabetes). Se detectó una correlación positiva entre el tiempo de ayuno y los niveles de glucosa plasmática en ayunas (cuanto mayor es el tiempo de ayuno, mayor es la hiperglucemia postoperatoria). Por otro lado, no hubo asociación entre el tiempo de ayuno y los niveles de 3BOHB.
Burstal RJ, Reilly JR, Burstal B. <sup>(13)</sup> 2018 Australia	Estudio de cohorte prospectivo	2B	Investigar la cetonemia y la relación entre el beta-hidroxibutirato, la glucemia y el tiempo de ayuno preoperatorio en adultos no diabéticos sometidos a ayuno prolongado para cirugías electivas o de emergencia.	En total, se evaluaron 100 pacientes. No se observó relación entre el tiempo de ayuno y los niveles de cetonas o glucosa. Se identificó hipercetonemia en tres de los 100 pacientes, uno de los cuales tomó un suplemento cetogénico la noche anterior a la cirugía. Ningún paciente con ayuno prolongado demostró niveles de beta-hidroxibutirato que sugirieran cetoacidosis.
Hosny H, Desa MI, El-Siory W, Abdel-Monem A. <sup>(14)</sup> 2018 Londres	Estudio de Casos y Controles	2B	Comparar los efectos metabólicos del ayuno abreviado mediante la infusión preoperatoria de una emulsión de lípidos o carbohidratos con el ayuno preoperatorio convencional (> 8 horas) sobre los niveles de insulina y ácidos grasos libres (AGL) postoperatorios en pacientes obesos sometidos a revascularización del miocardio.	El estudio se realizó con 63 pacientes. Los cambios metabólicos más significativos se encontraron en pacientes con ayuno prolongado. Los niveles de FFA, insulina, glucosa, triglicéridos y VLDL fueron significativamente más bajos en el grupo sometido al período de ayuno más corto y que recibió la infusión de lípidos preoperatoria
Reis PGA, Polakowski C, Lopes M, Bussyguin DS, Ferreira RP, Preti VB. <sup>(15)</sup> 2019 Brasil	Estudio de Casos y Controles	2B	Evaluar la influencia del ayuno preoperatorio abreviado en los resultados de los pacientes sometidos a cirugía de cáncer colorrectal.	Se incluyeron 33 pacientes (15 en ayuno abreviado y 18 en ayuno convencional). Se requirió menos tiempo para lograr una realimentación completa en el ayuno abreviado, en comparación con el ayuno prolongado (10 versus 16 días), lo que confirma que cuanto más corto es el tiempo de ayuno preoperatorio, mejor es la recuperación metabólica nutricional del paciente en el período postoperatorio.
Yeniay O, Tekgul	Estudio	2B	Medir el tiempo de ayuno	Se estudiaron 211

ZT, Okur O, Koroglu N. <sup>(16)</sup> 2019 Turquía	observacional prospectivo		preoperatorio, comparando el momento del día en que se realizó el procedimiento quirúrgico (mañana, tarde y noche) y evaluar el efecto del tiempo de ayuno sobre signos vitales y electrocardiograma en pacientes adultos mayores sometidos a cirugía electiva bajo raquianestesia.	pacientes. La duración media del ayuno fue de $12 \pm 2,8$ y $9,5 \pm 2,1$ horas en el grupo de la mañana y de $15,5 \pm 3,4$ y $12,7 \pm 4,4$ horas en el grupo de la tarde para alimentos y líquidos, respectivamente. Los cambios en el ECG fueron significativamente más frecuentes en el grupo con el período de ayuno preoperatorio más largo.
Wuensch T, Quint J, Mueller V, Mueller A, Wizenty J, Kaffarnik M, et al. <sup>(17)</sup> 2019 Alemania	Estudio observacional prospectivo.	2B	Investigar marcadores plasmáticos sensibles al tiempo de ayuno preoperatorio que permitan la caracterización metabólica de los pacientes quirúrgicos para optimizar la preparación metabólica preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía electiva del tracto gastrointestinal.	Se estudiaron 50 pacientes. Los pacientes con un período de ayuno preoperatorio superior a 16 horas mostraron un aumento en los niveles plasmáticos de valina, leucina, serina, ácido a-amino butírico, ácidos grasos libres y ácido 3-hidroxibutírico. Solo la valina y el ácido glutámico aparecen como marcadores metabólicos independientes para la predicción precisa de los cambios relacionados con el ayuno prolongado (en este caso, mayor o igual a 20 horas).
Liu B, Wang Y, Liu S, Zhao T, Zhao B, Jiang X, et al. <sup>(18)</sup> 2019 China	Ensayo clínico aleatorizado	1B	Comparar los efectos metabólicos inducidos por el ayuno preoperatorio abreviado, con la ingesta de una solución oral de carbohidratos dos horas antes del procedimiento quirúrgico y por el ayuno preoperatorio prolongado de más de ocho horas en craneotomía electiva.	El estudio evaluó a 120 pacientes. Los pacientes con un período de ayuno preoperatorio más largo tenían niveles glucémicos más altos y una mayor resistencia a la insulina en comparación con los pacientes con tiempos de ayuno más cortos. Se logró una mejor homeostasis de la glucosa en pacientes que ingirieron la solución oral de carbohidratos antes de la operación.

Fuente: Autores, 2020. IGFBP-3: proteína de unión a IGF-I de tipo 3; IGF-I: factor de crecimiento similar a la insulina de tipo 1; FFA: ácido graso libre; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad; 3BOHB: 3-hidroxibutirato.

Ocho estudios (80%) detectaron cambios metabólicos al evaluar la influencia del ayuno abreviado, comparando grupos en ayuno preoperatorio convencional (8 a 12 horas) con grupos sometidos a ayuno abreviado, con la ingesta de una solución de carbohidratos en

las dos horas previas a la cirugía, según lo propuesto por programas para optimizar la recuperación postoperatoria<sup>(9-15,18)</sup>, mientras que los otros estudios investigaron cambios metabólicos solo en pacientes con tiempo de

ayuno prolongado, sin análisis comparativo<sup>(16,17)</sup>.

Los resultados de los estudios muestran la relación entre el tiempo de ayuno preoperatorio y los cambios metabólicos observados en el postoperatorio, donde los marcadores metabólicos involucrados en los

procesos orgánicos de respuesta al trauma quirúrgico sufren oscilaciones, potenciadas por las reacciones catabólicas promovidas por el prolongado tiempo de ayuno. Los principales marcadores clínicos investigados y los respectivos cambios metabólicos encontrados por los estudios se describen en la figura 3.

Figura 3: Cambios metabólicos y relación con el tiempo de ayuno preoperatorio. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2020.

<b>Marcador Metabólico</b>	<b>Tiempo de ayuno</b>	<b>Cambios principales</b>
Glucosa	≥ 8 horas	(1) Aumento progresivo del nivel de glucosa sérica durante el período intraoperatorio hasta las primeras tres horas después de la craneotomía electiva. (2) Aumento progresivo del nivel de glucosa desde el postoperatorio inmediato con un descenso 24 horas después de la colecistectomía laparoscópica.
Insulina plasmática	≥ 8 horas	(1) Aumento del nivel de insulina en el período intraoperatorio con descenso progresivo a partir de las 2 horas posteriores al procedimiento, volviendo a los niveles basales a las tres horas de la craneotomía. (2) Aumento progresivo del nivel de insulina en el período postoperatorio inmediato hasta 24 horas después de la colecistectomía laparoscópica.
Cortisol	≥ 8 horas	(1) Aumento de los niveles plasmáticos de cortisol dos horas después de la incisión cutánea en la discectomía lumbar. (2) Aumento de cortisol en plasma inmediatamente después de la colecistectomía laparoscópica con descenso significativo 24 horas después de finalizado el procedimiento.
IGF-I IGFBP-3-PA	≥ 8 horas	Disminución significativa de IGF-I y de la proteólisis de IGFBP-3, con el consiguiente aumento de la resistencia a la insulina postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía abdominal.
Valina	≥ 16-20 horas	Aumento de la concentración plasmática postoperatoria de valina en pacientes sometidos a cirugía del tracto gastrointestinal.
Ácido glutámico	≥ 16-20 horas	Disminución de los niveles plasmáticos de ácido glutámico en pacientes sometidos a cirugía del tracto gastrointestinal.
Interleucina 6 (IL-6)	≥ 8 horas	Elevación de los niveles de IL-6 en el postoperatorio mediato de la discectomía lumbar.

Fonte: Autores, 2020.

## DISCUSIÓN

A partir del análisis de los artículos seleccionados, los resultados encontrados se

estratificaron en dos categorías según el objetivo del estudio.

## **1. Cambios metabólicos en el postoperatorio de cirugías electivas:**

En el análisis de los resultados de los estudios primarios, la glucosa y la insulina experimentaron fluctuaciones similares, con un aumento de los niveles séricos en el postoperatorio inmediato y una disminución progresiva en las primeras 24 horas en pacientes sometidos a ayuno preoperatorio prolongado<sup>(9,18)</sup>.

Al comparar los efectos del ayuno convencional con el ayuno abreviado en el preoperatorio de la colecistectomía laparoscópica, uno de los estudios observó un aumento de glucosa e insulina en ambos, sin embargo, el tiempo de ayuno preoperatorio no tuvo influencia sobre la condición metabólica de los pacientes durante y después del procedimiento<sup>(9)</sup>.

Se encontraron resultados similares en otro estudio con pacientes que se sometieron a colecistectomía laparoscópica. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos, identificándose un aumento de la glucemia postoperatoria en ambos, con valores entre  $129,67 \pm 18,6$  mg/dl en el grupo de ayuno tradicional (> 8 horas) y  $124,34 \pm 20,62$  mg/dl en el grupo de ayuno abreviado<sup>(19)</sup>.

En procedimientos más grandes, como las cirugías ginecológicas no laparoscópicas, el aumento de la glucemia fue más significativo. En Brasil, un estudio identificó un aumento de

55,19% en el nivel de glucemia postoperatorio de pacientes en ayuno prolongado, mientras que en el grupo de ayuno abreviado el aumento de glucosa en sangre fue de 32,53%, demostrando que la disminución del tiempo de ayuno preoperatorio reduce la respuesta orgánica al trauma<sup>(20)</sup>.

De hecho, los cambios metabólicos provocados por el ayuno preoperatorio prolongado son proporcionales al tamaño de la cirugía, siendo más significativos en los procedimientos quirúrgicos mayores<sup>(21)</sup>.

Además de los cambios en los niveles postoperatorios de glucosa en sangre, se identifican cambios en la secreción de la hormona cortisol. Entre los estudios analizados, dos encontraron un aumento significativo de los niveles de cortisol sérico en el postoperatorio inmediato de cirugías medianas y grandes<sup>(9,11)</sup>.

En la práctica clínica, los niveles elevados de cortisol en pacientes quirúrgicos pueden influir en los niveles de resistencia a la insulina postoperatoria y en la alteración de la glucosa en sangre<sup>(22)</sup>. El aumento de la secreción de cortisol proviene de la respuesta neuroendocrina que produce el organismo tras un trauma quirúrgico, lo que corrobora los resultados encontrados. En exceso, estimulan un estado catabólico que contribuye a la hiperglucemia perioperatoria y complicaciones graves como la cetoacidosis diabética o un

estado hiperglucémico hiperosmolar no cetósico<sup>(23)</sup>.

La resistencia a la insulina se desarrolla durante la cirugía y está presente durante mucho tiempo en el postoperatorio<sup>(23)</sup>. Puede durar hasta tres semanas después de cirugías electivas, con mayor intensidad en el primer y segundo día postoperatorio<sup>(24)</sup>.

Otro biomarcador con posible relevancia en el estado metabólico del paciente quirúrgico es la interleucina-6 (IL-6), una citoquina proinflamatoria mediadora de la respuesta inmune que actúa sobre diversos tipos de células. Tiene una correlación positiva con la resistencia a la insulina, encontrándose en niveles elevados en enfermedades crónicas como la DM2<sup>(23)</sup>.

Uno de los artículos seleccionados evaluó el efecto de la ingesta preoperatoria de carbohidratos orales sobre la resistencia a la insulina y la respuesta al estrés quirúrgico después de la discectomía lumbar, utilizando interleucina-6 como marcador, constatando que los niveles plasmáticos de IL-6 aumentaron considerablemente después de 24 horas de la incisión cutánea en el grupo sometido a ayuno convencional<sup>(11)</sup>.

Una investigación europea que evaluó los niveles de IL-6 en 137 pacientes en el período pre y postoperatorio detectó un nivel alto de IL-6 ( $\geq 432$  pg/ml), tenían un riesgo 3 veces mayor de una complicación postoperatoria y un aumento de la estancia hospitalaria. Se

encontraron resultados como neumonía, sepsis, dehiscencia anastomótica, infección de la herida, mortalidad y reintervención<sup>(25)</sup>.

También se han detectado cambios en los niveles séricos de IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina) e IGFBP-3 (proteína 3 de unión a IGF-1) entre pacientes con un período de ayuno preoperatorio superior a 8 horas. En el postoperatorio de cirugía abdominal, 18 pacientes presentaron una reducción significativa en los niveles de IGF-I y en la proteólisis de IGFBP-3, con el consecuente aumento de la resistencia a la insulina<sup>(10)</sup>.

Por el contrario, los pacientes con ayuno abreviado presentaron un aumento de IGF-I y de la proteólisis de IGFBP-3, es decir, niveles circulantes más bajos de IGFBP-3 libre en el plasma, lo que indica que una mayor disponibilidad de IGF-I y que los efectos de IGF-I en la captación de glucosa intervienen en los mecanismos hormonales para reducir la resistencia a la insulina después de un trauma quirúrgico<sup>(10)</sup>.

Otro estudio identificó una reducción en los niveles circulantes de IGFB-3 al analizar 80 pacientes que se sometieron a mastectomía con tiempo de ayuno reducido y que recibieron solución de carbohidratos dos horas antes de la cirugía<sup>(26)</sup>. A pesar de estos hallazgos, existe una escasez de estudios actuales que aborden los efectos del ayuno preoperatorio prolongado sobre los niveles de IGF-1 e IGBP-3 y las consecuencias de estos

cambios en el resultado postoperatorio en diferentes especialidades quirúrgicas.

Los efectos metabólicos del ayuno prolongado sobre los niveles de valina y ácido glutámico se informaron en uno de los estudios incluidos en esta revisión, en el que 50 pacientes en ayuno preoperatorio durante más de 16 horas, sometidos a cirugía gastrointestinal, mostraron un aumento significativo en la concentración plasmática de valina y una disminución de los niveles de ácido glutámico en el postoperatorio<sup>(17)</sup>.

Un posible mecanismo que provoca la disminución del ácido glutámico durante el ayuno prolongado es el catabolismo del ácido glutámico hepático, intensificado en esta condición por un aumento en la actividad de la glutamato deshidrogenasa, una enzima importante en la regulación hepática del nitrógeno y el metabolismo energético, catalizando una de las reacciones anapleróticas más relevantes<sup>(27)</sup>.

Por el contrario, los niveles de valina aumentaron a medida que avanzaba el tiempo de ayuno, lo que puede explicarse por un aumento en la degradación de las proteínas musculares para proporcionar sustratos para la gluconeogénesis hepática durante el período de ayuno, ya que la oxidación de valina aumenta en momentos de suministro inadecuado de aminoácidos<sup>(17)</sup>.

No se encontraron reportes recientes en la literatura sobre la influencia de la valina y el

ácido glutámico en el postoperatorio y su relación con el tiempo de ayuno. Al tomar en cuenta los resultados obtenidos por el estudio analizado<sup>(17)</sup>. Es importante que se publiquen nuevos estudios que investiguen la influencia del tiempo de ayuno preoperatorio en los niveles de valina y ácido glutámico y el impacto metabólico de estos cambios en la recuperación postoperatoria.

## **2. Relación entre los cambios metabólicos postoperatorios y el tiempo de ayuno preoperatorio:**

El ayuno preoperatorio prolongado potencia la respuesta metabólica al trauma quirúrgico<sup>(4)</sup>. La *American Society of Anesthesiologists* (ASA) recomienda los procedimientos establecidos por los protocolos multimodales ERAS y ACERTO, con la disminución del ayuno, mediante la ingestión de líquidos claros hasta dos horas y comidas ligeras hasta seis horas para pacientes sanos, antes de procedimientos quirúrgicos electivos que requieren anestesia general, local o sedación/analgesia<sup>(28)</sup>.

Los diez artículos revisados abordaron el tiempo de ayuno en sus estudios, de los cuales seis utilizaron el método de casos y controles para comparar qué resultados fueron más beneficiosos para el paciente<sup>(9-14)</sup>. Se trata de estudios de distintas nacionalidades, lo que demuestra que la disminución del tiempo de ayuno preoperatorio aún se practica

poco, incluso tras la aparición de estudios que prueban su eficacia.

En estudios de casos y controles que compararon pacientes en ayuno tradicional (mayor de 8 horas) con pacientes en ayuno abreviado (seis horas para sólidos y dos horas para líquidos), se observó que el tiempo de ayuno refleja la realidad de muchas instituciones hospitalarias, donde la relación entre los tiempos de ayuno prescritos y practicados es desproporcionada<sup>(29)</sup>. Los artículos encontrados revelaron que el ayuno con un promedio de dos horas para líquidos claros, incluida una bebida rica en carbohidratos preoperatoria, redujo los cambios metabólicos postoperatorios<sup>(9-14)</sup>.

De hecho, la disminución del tiempo de ayuno proporciona un resultado postoperatorio más seguro y beneficioso para los pacientes. Al analizar la implementación de los protocolos ERAS para cirugía hepática en un centro terciario en Brasil, en el grupo de pacientes sometidos a ERAS, se observó una reducción del tiempo de ayuno preoperatorio (seis horas para sólidos y dos horas para líquidos) y, en consecuencia, una reducción de dos días en la estancia hospitalaria postoperatoria<sup>(30)</sup>.

El tiempo de ayuno recomendado por los estudios fue de al menos ocho horas para alimentos y líquidos. En Brasil, al evaluar el perfil clínico, quirúrgico y nutricional de 140 pacientes quirúrgicos ingresados en un hospital de referencia, la mediana del tiempo

de ayuno preoperatorio obtenido para las cirugías pequeñas fue de 15 horas, mientras que para las cirugías medianas el tiempo promedio de ayuno fue de 13,5 horas, lo que demuestra que no se cumplen las nuevas directrices. El estudio también demostró que los pacientes desnutridos tenían períodos más prolongados de ayuno pre y postoperatorio y de estadía hospitalaria, en comparación con los pacientes bien nutridos<sup>(31)</sup>.

En Argentina, el tiempo de ayuno establecido por las instituciones también supera las recomendaciones de las directrices vigentes. En un estudio con 139 pacientes, el tiempo promedio de ayuno preoperatorio prescrito fue de 12,5 horas, tanto para sólidos como para líquidos, mientras que en la práctica el ayuno es en promedio de 14 horas para los sólidos, siendo mayor al tiempo prescrito. En comparación con las recomendaciones de las guías de la AAARBA (Asociación de Anestesia, Analgesia y Reanimación de Buenos Aires), el ayuno prescrito superó la recomendación de 4,5 horas para sólidos y 10,5 horas para líquidos, no cumpliendo con las recomendaciones vigentes<sup>(32)</sup>.

Uno de los artículos seleccionados, publicado en Alemania, reporta la duración del ayuno preoperatorio por un tiempo promedio que varió entre 16 y 20 horas<sup>(16)</sup>. Otro estudio, realizado en Turquía, comparó la hora del día en que se realizó la cirugía con el efecto del tiempo de ayuno en la cirugía electiva. Los

promedios de ayuno fueron  $12 \pm 2,8$  y  $9,5 \pm 2,1$  horas en el grupo de la mañana y  $15,5 \pm 3,4$  y  $12,7 \pm 4,4$  horas en el grupo de la tarde para sólidos y líquidos, respectivamente. Los mayores cambios ocurrieron en el grupo con el período de ayuno más largo<sup>(16)</sup>.

Por lo tanto, el tiempo de ayuno preoperatorio es directamente proporcional a la aparición de cambios metabólicos postoperatorios. La reducción del tiempo de ayuno preoperatorio minimiza los cambios metabólicos postoperatorios, proporcionando más comodidad y menos estrés orgánico al paciente, así como una reducción de la estancia hospitalaria y la morbilidad<sup>(15,16,24)</sup>.

El presente estudio tiene como limitaciones el corte temporal de publicaciones de los últimos cinco años, lo que hizo inviable la selección de algunos artículos encontrados. Se recomienda la ampliación de los estudios brasileños sobre este objeto de estudio.

## CONCLUSIÓN

Los principales cambios metabólicos encontrados fueron hiperglucemia, niveles séricos elevados de IL-6, cortisol y valina, aumento de la resistencia a la insulina, reducción de los niveles plasmáticos de ácido glutámico y aumento de los niveles de IGF-1 con la reducción de IGFBP-3.

Hubo una relación directa entre el tiempo de ayuno preoperatorio y la aparición de cambios metabólicos postoperatorios. Los estudios

demuestran que la reducción del tiempo de ayuno preoperatorio minimiza los cambios metabólicos postoperatorios, proporcionando menos estrés orgánico al paciente, promoviendo una reducción en la duración de la estancia hospitalaria y la morbilidad.

Los resultados obtenidos en este estudio comprueban la necesidad de reformular las prácticas de atención al paciente quirúrgico, reduciendo el tiempo de ayuno preoperatorio, para brindarle al paciente más comodidad y bienestar al reducir las sensaciones de sed y hambre, además de un resultado clínico/metabólico posquirúrgico más seguro.

## REFERENCIAS

1. Barbosa MV, Queiroz FM, Pinho NB, Martucci RB. Impact of the use of immunomodulatory diet in colorectal cancer patients under elective surgeries with preoperative fasting abbreviation. Rev Bras Cancerol 2015 Jul/Sep [cited 04 Sep 2020];61(3):217-225. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/source/pt/biblio-833859>.
2. Martins AJC, Serva CAS, Fonseca TH, Martins MJL, Poveda VB. Fasting of less than eight hours in urgent and emergency surgeries versus complication. Rev Bras de Enferm 2016 Nov;69(4):712-7. Doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2016690414i>.
3. Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Waitzberg DL, Dock-Nascimento DB, CORREA MITD, Campos ACL, et al. Acerto guidelines of perioperative nutritional interventions period in elective general surgery. Rev Col Bras Cir 2017 Dec;44(6):633-648. Doi: <https://doi.org/10.1590/0100-69912017006003>.

4. Carvalho CALB, Carvalho AA, Nogueira PLB, Aguilar-Nascimento JE. Changing paradigms in preoperative fasting: results of a joint effort in pediatric surgery. *Arq Bras Cir Dig* 2017 Jan/Mar;30(1):7-10. Doi: <https://doi.org/10.1590/0102-6720201700010003>.
5. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvao CM. Integrative literature review: a research method to incorporate evidence in health care and nursing. *Text Context Enferm* 2008 Oct/Dec;17(4):758-764. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
6. The Joanna Briggs Institute. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2015 [cited 13 Jul 2020]. 2015. p. 7. Available from: <https://nursing.lsuhs.edu/JBI/docs/ReviewersManuals/Scoping-.pdf>.
7. Oxford Centre for Evidence-based Medicine: levels of evidence [Internet]. 2009 Mar [cited 2014 dez 20]. Available from: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009>.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2015 Jun;24(2):335-342. Doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>.
9. Pędziwiatr M, Pisarska M, Matłok M, Major P, Kisielewski M, Wierdak M, et al. Randomized Clinical Trial to Compare the Effects of Preoperative Oral Carbohydrate Loading versus Placebo on Insulin Resistance and Cortisol Level after Laparoscopic Cholecystectomy. *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 2015 Aug;87(8):402-408. Doi: <https://doi.org/10.1515/pjs-2015-0079>. [incluída na revisão]
10. Bang P, Thorell A, Carlsson-Skwirut C, Ljungqvist O, Brismar K, Nygren J. Free dissociable IGF-I: Association with changes in IGFBP-3 proteolysis and insulin sensitivity after surgery. *Clinical Nutrition* 2016 Mar;(35):408-413. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.003>. [incluída na revisão]
11. Dilmen OK, Yenturb E, Tunalia Y, Balcic H, Bahar M. Does preoperative oral carbohydrate treatment reduce the postoperative surgical stress response in lumbar disc surgery? *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2017 Dec;(153):82-86. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.12.016>. [incluída na revisão]
12. Kreutzenberg S, Vigili D, Avogaro A. The role of point-of-care 3-hydroxybutyrate testing in patients with type 2 diabetes undergoing coronary angiography. *J Endocrinol Invest* 2017 Feb;(40):627-634. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0615-0>. [incluída na revisão]
13. Burstal RJ, Reilly JR, Burstal B. Fasting Or Starving? Measurement of Blood Ketone Levels in 100 Fasted Elective and Emergency Adult Surgical Patients at An Australian Tertiary Hospital. *Anaesth Intens Care* 2018 Sep;46(5):463-467. Doi: <https://doi.org/10.1177/0310057X1804600506>. [incluída na revisão]
14. Hosny H, Desa MI, El-Siory W, Abdel-Monem A. Comparative Study Between Conventional Fasting Versus Overnight Infusion of Lipid or Carbohydrate on Insulin and Free Fatty Acids in Obese Patients Undergoing Elective On-pump Coronary Artery Bypass Grafting. A Prospective Randomized Trial. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2018 Jun;(32):1248-1253. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.11.020>. [incluída na revisão]
15. Reis PGA, Polakowski C, Lopes M, Bussyguin DS, Ferreira RP, Preti VB. Abbreviated preoperative fasting favours postoperative oral intake at lower hospital admission costs for cancer patients. *Rev Col Bras Cir* 2019 Aug;46(3):e20192175. Doi: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192175>. [incluída na revisão]
16. Yeniay O, Tekgul ZT, Okur O, Koroglu N. Unexpectedly prolonged fasting and its consequences on elderly patients undergoing spinal anesthetics. A prospective observational study. *Acta Cir Bras* 2019 Mar;34(3):e201900309. Doi: <https://doi.org/10.1590/s0102->

- [865020190030000009](https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.01.004). [incluída na revisão]
17. Wuensch T, Quint J, Mueller V, Mueller A, Wizenty J, Kaffarnik M, et al. Identification of serological markers for pre and postoperative fasting periods. *Clin Nutr ESPEN* 2019 Apr;(30):131-137. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.01.004>. [incluída na revisão]
  18. Liu B, Wang Y, Liu S, Zhao T, Zhao B, Jiang X, et al. A randomized controlled study of preoperative oral carbohydrate loading versus fasting in patients undergoing elective craniotomy. *Clin Nutr* 2019 Nov;38(5):2106-2112. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.11.008>. [incluída na revisão]
  19. Udayasankar M, Udipi S, Shenoy A. Comparison of perioperative patient comfort with 'enhanced recovery after surgery (ERAS) approach' versus 'traditional approach' for elective laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Anaesth* 2020 Apr;64(4):66-71. Doi: [https://doi.org/10.4103/ija.IJA\\_782\\_19](https://doi.org/10.4103/ija.IJA_782_19).
  20. Marquini GV, Pinheiro FES, Vieira AUC, Pinto RMC, Uyeda MGBK, Batista MJ, et al. Preoperative fasting abbreviation (Enhanced Recovery After Surgery protocol) and its effects on the metabolism of patients undergoing gynecologic surgeries under spinal anesthesia: A randomized clinical trial. *Nutrition* 2020 Mar;77:110790. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.11.0790>.
  21. Jovanovski-Srceva M, Kuzmanovska B, Mojsova M, Kartalov A, Shosholcheva M, Temelkovska-Stevanoska M, et al. Insulin resistance, glycemia and cortisol levels in surgical patients who had preoperative caloric load with amino acids. *Prilozi (Makedonska Akademija na Naukite i umetnostite. Oddelenie za Medicinski Nauki)* 2015 Jan;36(3):61-70. Doi: <https://doi.org/10.1515/prilozi-2015-0079>.
  22. Dogra P, Jialal I. Diabetic Perioperative Management. Dasgupta A, Sepulveda JL. *Accurate Results in the Clinical Laboratory: a guide to error detected and correction*. Elsevier 2 ed. 2020. p. 165-189. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540965/>.
  23. Pontes JPJ, Mendes FF, Vasconcelos MM, Batista NR. Evaluation and perioperative management of patients with diabetes mellitus. A challenge for the anesthesiologist. *Rev Bras Anesthesiol* 2018 Jan/Feb;68(1):75-86. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2017.04.017>.
  24. Marcarini M, Rosa SC, Wieck FP, Betti AH. Reduced preoperative fasting time: the perioperative clinical aspects related to cardiac surgical patients. *Braspen J* 2017 Oct/Dec [cited 08 Jun 2020];32(4):375-379. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-906846>.
  25. Rettig TCD, Verwijmeren L, Dijkstra IM, Boerma D, Van de Garde EMW, Noordzij PG. Postoperative Interleukin-6 Level and Early Detection of Complications After Elective Major Abdominal Surgery. *Ann Surg* 2016 Jun;263(6):1207-12. Doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001342>.
  26. Gutefeldt K, Hedman CA, Thyberg ISM, Bachrach-Lindström M, Spångaus A, Arnqvist HJ. Dysregulated Growth Hormone-Insulin-Like Growth Factor - 1 Axis in Adult Type 1 Diabetes with Long Duration. *Clinical Endocrinology* 2018 Jul;89(4):424-430. Doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13810>.
  27. Lende TH, Austdal M, Varhaugvik AE, Skaland I, Gudlaugsson E, Kvaløy JT. Influence of pre-operative oral carbohydrate loading vs. standard fasting on tumor proliferation and clinical outcome in breast cancer patients – a randomized trial. *BMC Cancer* 2019 Nov;(19):1076. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6275-z>.
  28. Vázquez-Martínez O, Méndez I, Turrubiate I, Valente-Godínez H, Pérez-Mendoza M, García-Tejada P, Díaz-Munõz M. Restricted feeding modulates the daily variations of liver glutamate dehydrogenase activity, expression, and histological location. *Exp Biol Med (Maywood)* 2017 May;(242):945e52. Doi: <https://doi.org/10.1177/1535370217699533>.

29. Azevedo SCL, Campos SBG; Meira JEC; Guedes GS. Abreviação do jejum pré-operatório: protocolo multimodal baseado em evidência. Gep News, 2017 Jul/Set [cited 2020 Jul 14];1(3):11-13. Available from: <https://www.seer.ufal.br/index.php/gepnews/article/view/3495>.
30. Francisco SC, Batista ST, Pena GG. Fasting in elective surgical patients: comparison among the time prescribed, performed and recommended on perioperative care protocols. ABCD Arq Bras Cir Dig 2015 Nov/Dec;28(4):250-254. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-6720201500040008>.
31. Teixeira UF, Goldoni MB, Waechter FL, Sampaio JA, Mendes FF, Fontes PR. Enhanced recovery (ERAS) after liver surgery: comparative study in a Brazilian tertiary center. ABCD Arq Bras Cir Dig 2019 Feb;32(1):e1424. Doi: <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1424>.
32. Lucchesi FA, Gadelha PCFP. Nutritional status and evaluation of the perioperative fasting time among patients submitted to elective and emergency surgeries at a reference hospital. Rev Col Bras Cir 2019 Oct;46(4):e20192222. Doi: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192222>.
33. Milagros De Luca, Cecilia Mabel Maidana, Denise Moscardi Pietrasanta, Sandra Viviana Velazquez y Patricia Laura Ruscitti. Duración del ayuno preoperatorio en pacientes con cirugía programada. Rev. Hosp. Ital. B. Aires 2019 Sept [cited 17 Oct 2020];39(3):77-80. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/source/pt/biblio-1048219>.