



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

FACULTAD DE MEDICINA

**Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico
General**

**Prevención del íleo postoperatorio en cirugía gastrointestinal.
Revisión sistemática y Metaanálisis en red**

**Autores: Daniel Alberto Arce Jara; Pablo Andrés Balarezo
Guerrero**

Directora de tesis: Doris Adriana Sarmiento Altamirano

Cuenca, 19 de junio del 2023

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos en primera instancia a la Universidad Del Azuay, por brindarnos los recursos necesarios en nuestra formación profesional. A nuestros padres, familiares y amigos por apoyarnos a lo largo del camino y formarnos como personas. A nuestros docentes por enseñarnos el tipo de médico que queremos ser y advertirnos el que no. A nuestros compañeros por hacer esta experiencia inolvidable. A nuestra tutora de tesis, Doris Sarmiento, por guiarnos en este paso de nuestra formación. Y a Daniel, el bibliotecario, por tenernos lista la sala de reuniones cada miércoles.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	4
MÉTODOS	5
Métodos de búsqueda	5
Criterios de elegibilidad	6
Extracción de datos, manejo y análisis estadístico	6
Riesgo de sesgo en estudios incluidos	8
RESULTADOS	9
Características de los estudios	9
Características de los participantes	11
Resultados primarios	13
Metaanálisis	15
Resultados secundarios	19
DISCUSIÓN	20
Limitaciones	22
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	23

RESUMEN

Antecedentes: el íleo postoperatorio es una complicación quirúrgica que afecta la motilidad intestinal. Existen medidas preventivas, pero no todas tienen evidencia concluyente actual.

Objetivo: determinar qué medidas preventivas como: café, goma de mascar, electro-acupuntura, Daikenchuto (DKT), agentes procinéticos, lidocaína, probióticos, simeticona y alimentación enteral temprana, tienen mayor efectividad para prevenir el íleo postoperatorio en pacientes tras cirugías del tracto gastrointestinal.

Métodos: se realizó una búsqueda sistemática, con directrices PRISMA en Google Scholar, PubMed, EMBASE y MedLine. Se extrajeron las medidas para definir íleo postoperatorio: tiempo hasta canalización de flatos y defecación. Se analizó la diferencia de medias por subgrupos.

Resultados: De 176 estudios se seleccionaron 37 para la revisión sistemática con 4647 pacientes. De estos, 31 estudios se incluyeron en el metaanálisis. La disminución del tiempo hasta flatos fue de -15.21h (IC 95% -19.78, -10.64; $p < 0.00001$) para electro-acupuntura; -5.83h (-9.40, -2.26; $p < 0.001$) para DKT; -14.89h (-27.47, -2.31; $p = 0.02$) para goma de mascar y -1.90h (-8.28, 4.48; $p = 0.56$) para café. La disminución del tiempo hasta defecación fue de -32.27h (-39.28, -25.26; $p < 0.00001$) para agentes procinéticos; -23.05h (-29.31, -16.78 $p < 0.00001$) para goma de mascar; -12.89h (-17.78, -8.01; $p < 0.00001$) para café; -20.77h (-41.41, -0.12; $p = 0.57$) para electro-acupuntura y -0.42h (-34.81, 33.97; $p = 0.98$) para DKT.

Limitaciones: se utilizan medidas indirectas del íleo postoperatorio en lugar de su incidencia y la aplicación de cada intervención es heterogénea entre estudios.

Conclusiones: la goma de mascar, la electro-acupuntura, el café y los agentes procinéticos disminuyen el íleo postoperatorio.

Palabras clave:

Íleo, café, goma de mascar, acupuntura, DKT, cirugía gastrointestinal.

ABSTRACT

Background: Post operative ileus is a surgical complication that impacts intestinal motility. There are preventive measures, but not all of them have current conclusive evidence.

Objective: to establish which preventive measures such as coffee, chewing gum, electro-acupuncture, Daikenchuto (DKT), prokinetic agents, lidocaine, probiotics, simethicone, and early enteral feeding are more effective in preventing postoperative ileus in patients after gastrointestinal tract surgeries.

Methods: A systematic search was conducted following PRISMA guidelines on Google Scholar, PubMed, EMBASE, and MedLine. Measures to define postoperative ileus were extracted: time to flatus passage and bowel movement. Mean difference was analyzed by subgroups.

Results: Out of 176 studies, 37 were selected for systematic review, involving 4647 patients. Of these, 31 studies were included in the meta-analysis. The decrease in time to flatus passage was -15.21 hours (95% CI -19.78, -10.64; $p < 0.00001$) for electro-acupuncture, -5.83 hours (-9.40, -2.26; $p < 0.001$) for DKT, -14.89 hours (-27.47, -2.31; $p = 0.02$) for chewing gum, and -1.90 hours (-8.28, 4.48; $p = 0.56$) for coffee. The decrease in time to defecation was -32.27 hours (-39.28, -25.26; $p < 0.00001$) for prokinetic agents, -23.05 hours (-29.31, -16.78; $p < 0.00001$) for chewing gum, -12.89 hours (-17.78, -8.01; $p < 0.00001$) for coffee, -20.77 hours (-41.41, -0.12; $p = 0.57$) for electro-acupuncture, and -0.42 hours (-34.81, 33.97; $p = 0.98$) for DKT.

Limitations: Indirect measures of postoperative ileus were used instead of its incidence and the implementation of each intervention is heterogenous among studies.

Conclusions: Chewing gum, electro-acupuncture, coffee, and prokinetic agents decrease postoperative ileus.

Keywords: Ileus, Coffee, Chewing Gum, Acupuncture, DKT, Surgical en Procedures, Gastrointestinal Tract.

Translated by:

A handwritten signature in black ink that reads "Daniel Arce". The letters are fluid and connected, with a prominent 'D' and 'A'.

Daniel Arce Jara

A handwritten signature in blue ink that reads "Pablo Balarezo Guerrero". The signature is highly stylized and cursive, with many loops and flourishes.

Pablo Balarezo Guerrero

Director:

A handwritten signature in blue ink that reads "Doris Sarmiento Altamirano". The signature is cursive and features two large, circular loops at the beginning and end.

Dra. Doris Sarmiento Altamirano

INTRODUCCIÓN

Después de una intervención quirúrgica, los pacientes tienen dificultad para recuperar su función intestinal motora. Esto es esperable en promedio cuarenta horas en cirugías del tracto gastrointestinal y dieciséis horas en cirugías extra abdominales (1).

Clínicamente los pacientes presentan rechazo a la ingesta oral, así como ausencia de defecación y flatos por más de veinticuatro horas. Además, el cuadro puede acompañarse de distensión abdominal difusa. Debido a que debe descartarse una obstrucción mecánica, el diagnóstico definitivo puede realizarse radiográficamente con estudios de contraste (2).

Cuando el evento dura más de veinticuatro horas, pero menos de 2 a 4 días y no es secundario a una obstrucción mecánica, se denomina íleo primario o íleo postoperatorio. En cambio, cuando el íleo primario se prolonga en el tiempo, se denomina íleo paralítico, íleo secundario o íleo adinámico; el corte de tiempo exacto es heterogéneo en la literatura (3).

El mecanismo fisiopatológico de esta entidad se debe a factores no mecánicos. La estimulación directa de las vísceras o las terminaciones nerviosas de las mismas durante la cirugía genera inflamación local, reflejos nerviosos entéricos inhibitorios y secreción de péptidos inhibitorios neuro hormonales. Además, el uso de opioides contribuye con la dismotilidad (4–7).

Entre las principales complicaciones del íleo postoperatorio se encuentra la broncoaspiración debido a vómito, deshidratación severa y la reducción de peso por el bajo consumo de nutrientes (8).

En la actualidad existen medidas para prevenir esta condición, donde la evidencia científica incluye protocolos de manejo peri y postoperatorio. Sin embargo, hay otras medidas con evidencia controversial, así como: el consumo de café; goma de mascar; lidocaína; daikenchuto o DKT (hierba japonesa TJ-100); electroacupuntura; probióticos; agentes procinéticos; simeticona y nutrición enteral temprana (9–22).

Estas medidas han sido estudiadas y analizadas globalmente en diferentes tipos de estudios con poblaciones variadas, de esta manera, podría determinarse si disminuyen o no el tiempo de íleo postoperatorio. Algunos estudios reportan evidencia contundente, mientras que otros no; actualmente, no existe una revisión sistemática que compare varias de estas medidas y describa cuales tienen un beneficio real para los pacientes.

Este artículo buscará ser el vínculo entre los estudios con evidencia y el resto de la comunidad científica, para tener una idea actualizada sobre el manejo de los pacientes con íleo postoperatorio.

El objetivo de esta investigación fue determinar qué medidas tienen mayor efectividad para prevenir el íleo postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías del tracto gastrointestinal.

MÉTODOS

Tipo de estudio: La presente revisión sistemática y metaanálisis se realizó bajo las directrices PRISMA. El estudio fue registrado en PROSPERO (CRD42022384252). Se usó la metodología PICO.

Participantes: pacientes sometidos a intervención quirúrgica gastrointestinal laparoscópica o abierta.

Intervención: se definió intervención a las medidas de prevención para el íleo postoperatorio como: café, goma de mascar, electro-acupuntura, probióticos, simeticona, DKT, agentes procinéticos o lidocaína.

Comparación: Medidas de cuidado postoperatorio estándar o placebo.

Resultados

Principales: medidas que definen íleo postoperatorio como tiempo de defecación y tiempo de canalización de flatos.

Secundarios: tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria.

Métodos de búsqueda

Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados y no aleatorizados, estudios analíticos de cohorte prospectivos y retrospectivos de los últimos 10 años (2012-

2022) y que estén escritos en inglés, español o portugués. La búsqueda sistemática se realizó en Google Scholar, PubMed, EMBASE y MedLine con los siguientes términos: “Tracto Gastrointestinal”, “Gastrointestinal Tract”, “Gastrointestinal Tracts”, “Digestive Tract”, “Tracto digestive”, “GI Tract”, “GI Tracts”, “Digestive System”, “Surgical Procedures”, “Tracto gastrointestinal”, “Prevention and Control”, “Chewing Gum”, “Prevention”, “Plants, medicinal”, “Caffeine”, “Gum, Chewing”, “Pharmacology”, “Dai-kenchu-to”, “Coffee”, “Ambulation”, “Alvimopan”, “Preventive Therapy”, “Walking”, “Acupuncture”, “Lidocaine”, “Preventive measures”, “Enteral nutrition”, “Enteral Feeding”, “Prophylaxis”, “Ileus”, “Intestinal Pseudo Obstruction”, “Pseudo-Obstruction, Intestinal”, “Intestinal Pseudo-Obstructions”, “Pseudo Obstruction, Intestinal”, “Pseudo-Obstructions, Intestinal”, “Intestinal Pseudo-Obstruction, Idiopathic”, “Idiopathic Intestinal Pseudo-Obstruction”, “Idiopathic Intestinal Pseudo-Obstructions”, “Intestinal Pseudo Obstruction, Idiopathic”. La última búsqueda se realizó en enero del 2023.

Criterios de elegibilidad

Los estudios incluidos debían tener al menos un término relacionado con íleo paralítico y un término relacionado con prevención o una medida preventiva específica; además debían incluir pacientes mayores a 16 años con cirugías del tracto gastrointestinal laparoscópica o abierta y que posean un grupo control.

Se excluyeron estudios que analicen únicamente el efecto de analgesia multimodal (anestesia epidural y el bloqueo del plano transabdominal) para la prevención del íleo postoperatorio y cirugías ginecológicas, casos clínicos, revisiones literarias, serie de casos y comentarios.

Extracción de datos, manejo y análisis estadístico

Se extrajeron los resultados de cada búsqueda y se combinaron en Microsoft Excel[®] (2023, versión 16.73). A continuación, se procedió a señalar los estudios duplicados y se consolidó una base de datos con una sola copia de cada estudio. Se realizó un tamizaje en base al título y luego por su resumen y se descartaron aquellos que no cumplieran criterios de inclusión.

Posteriormente se hizo una revisión independiente por cada investigador (DS, DA, PB) de los artículos incluidos, se extrajeron las siguientes variables:

- Características de los estudios: Autor, año, tipo de estudio, país, población total, población de las intervenciones, población de los controles.
- Características demográficas: Edad, sexo, tipo de intervención quirúrgica.
- Resultados Primarios: inicio de flatos, presencia de defecación.
- Resultados secundarios: tiempo quirúrgico y días de hospitalización.

Se consolidó una base de datos en Microsoft Excel [®] (2023, versión 16.73) con los resultados de interés (primarios y secundarios) de todos los estudios. Se transformaron las unidades heterogéneas de tiempo a una común para cada resultado (horas o días). En el caso de estudios que reportaban medianas y rango de intercuartiles se utilizaron fórmulas validadas para estimar la media y desviación estándar (23). Tres estudios presentan datos incompletos (24–26), se solicitaron los mismos por mail y se obtuvo respuesta en uno (25).

Para el análisis cuantitativo de los resultados primarios se exportaron los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados a RevMan 5 (versión 5.4.1). Primero se agruparon los estudios por cada resultado primario (tiempo de defecación y flatos) y luego por la medida de prevención usada (goma de mascar, café, electroacupuntura, DKT, agentes procinéticos). Se realizaron análisis de sensibilidad y análisis de subgrupos, diferencia de medias con intervalos de confianza (IC) 95%, estimaciones de los resultados cuantitativos se reportaron en un diagrama de bosque (o *Forest Plot*). La heterogeneidad estadística se evaluó con el estadístico I² y se utilizó efecto aleatorio, para disminuir el riesgo de sesgo.

Análisis de sensibilidad: se realizó un análisis de sensibilidad, donde paso a paso se excluyeron los estudios y se observó, lo siguiente: dentro de la variable Flatos, específicamente en la intervención de Café, existió un cambio de efecto al retirar un estudio (27); en el resto de intervenciones no se observó cambios. En la variable Defecación, se observó cambio de efecto al retirar el estudio de Nishino 2018 (28), dentro del subgrupo DKT.

Riesgo de sesgo en estudios incluidos

El sesgo de los ensayos controlados aleatorios se evaluó mediante la herramienta Cochrane Risk of Bias; que evalúa los componentes del proceso de asignación al azar (generación de secuencias de asignación y ocultamiento de la asignación), cegamiento, datos incompletos, informes selectivos y otros posibles sesgos para los estudios de RCT (Figura 1 y Figura 2), mientras que para los estudios observacionales de cohorte se usó se usó NewcastleOttawa Scale (NOS), donde se obtuvo datos de selección, comparabilidad y resultados, con una conclusión general de estudios de buena calidad.

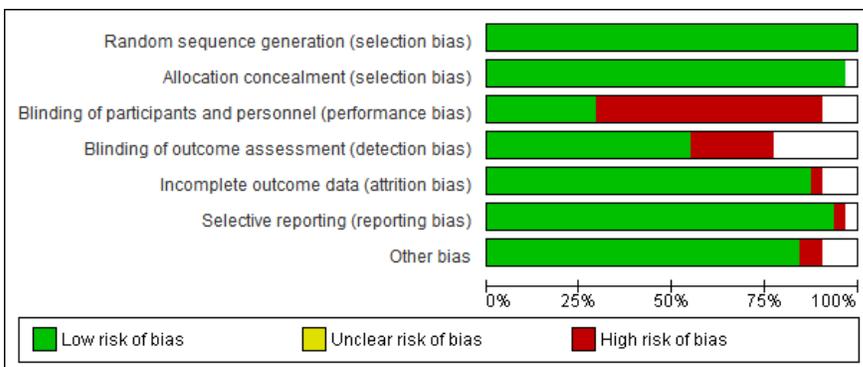


Figura 1. Resumen de tipos de sesgos en los estudios primarios.

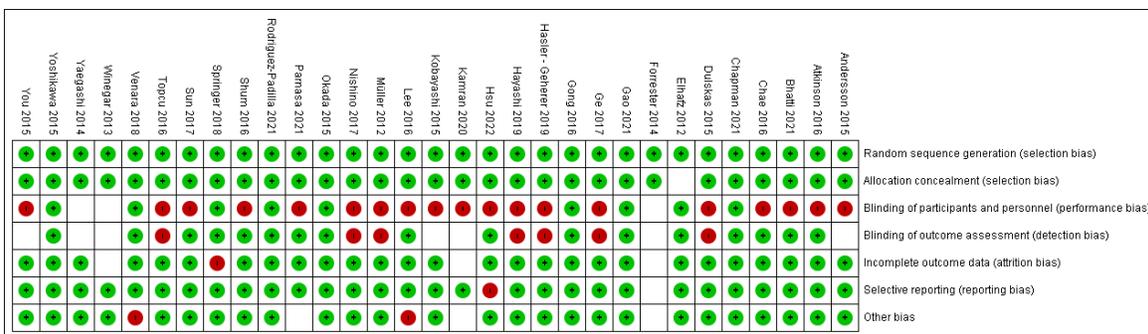


Figura 2. Descripción individual de tipos de sesgos en los estudios primarios.

RESULTADOS

La búsqueda sistemática, con los filtros de tiempo y tipo de estudio, arrojó 546 artículos. A continuación, se eliminaron los duplicados y quedaron 176 estudios. Se realizó un tamizaje en base al título y luego por su resumen, descartamos aquellos que no cumplían criterios de elegibilidad. Se leyeron 52 estudios restantes y al final 37 estudios fueron seleccionados y analizados (Figura 3).

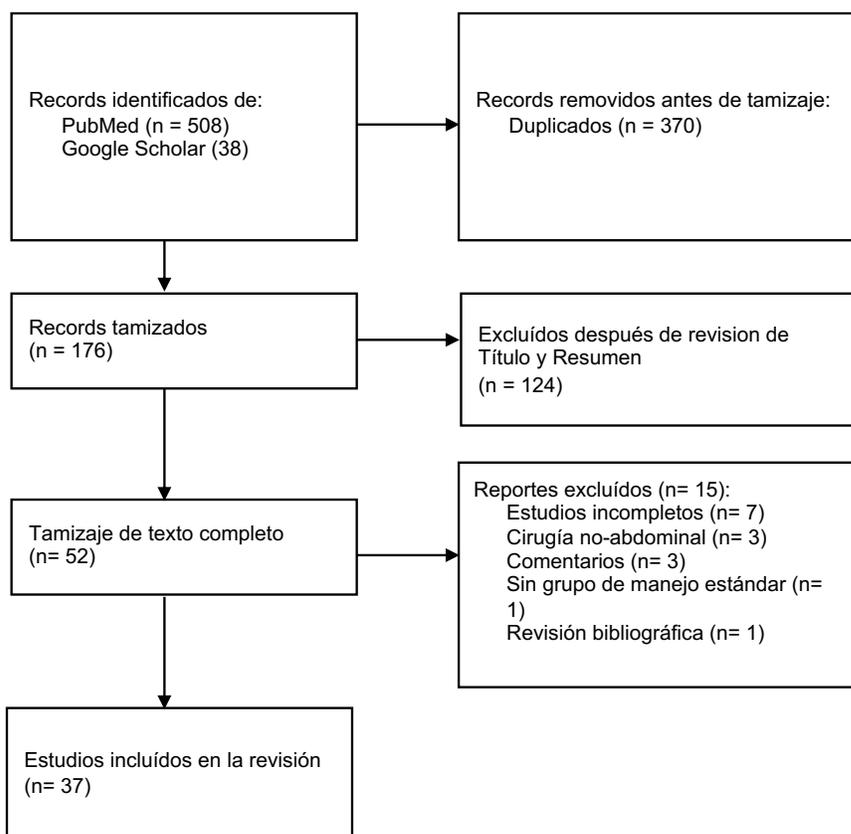


Figura 3. Diagrama de flujo de selección de estudios.

Características de los estudios

Los estudios analizados fueron en su mayoría ensayos clínicos aleatorizados (n=33), estudios de cohorte prospectivos (n=3) y estudios de cohorte retrospectivo (n=1). Se incluyeron únicamente los estudios realizados en el periodo comprendido entre el 2012 y 2022, estos estudios provienen de 19 países alrededor del mundo

(Japón, China, Estados Unidos de América, Turquía, Egipto, Reino Unido, Suiza, Corea del sur, Taiwán, Pakistán, Hong Kong, Canadá, Francia, Italia, Suecia, Polonia, Lituania, España y Alemania). El total de población participante de todos los estudios fue de 4647, con un grupo de intervención de 2125 pacientes y un grupo de control de 2522 pacientes (Tabla 1).

En cuanto a los estudios de electro-acupuntura las sesiones varían el tiempo de estimulación, frecuencia y lugar anatómico, comprendiendo desde 120 segundos hasta 66 horas, con frecuencias 3 a 5 veces al día y las zonas de estimulación fueron cabeza, cuello (nervio vago), miembros superiores o inferiores. Algunos estudios utilizaron parches de estimulación transcutánea en lugar de agujas.

Para los estudios de goma de mascar se utilizaron productos: con o sin azúcar, con o sin xilitol, en dosis de 1 a 3 porciones, durante 10 a 60 minutos y entre tres a cuatro veces al día (12,24,29–40).

Los estudios que analizan el consumo de café hacían uso de café molido, cápsulas instantáneas o soluciones de cafeína pura, las dosis variaban entre 100ml y 450ml diarios consumidos desde el día posterior a la cirugía. Además un estudio incluyó café descafeinado (25,27,41–43).

En la categoría de agentes procinéticos un estudio evaluó el alvimopan (44) y otro el prucalopride (45) contra el manejo estándar. Ambos concluyen a favor del grupo de intervención.

Por último en los estudios que analizan el DKT las dosis en tabletas varían entre 7.5g y 15g por día durante el periodo post operatorio (28,46–49).

Tabla 1. Características de los estudios: diseño, población y país de origen

Autor/Año	Diseño del estudio	Población n= 4647	Medida de intervención n= 2125	Medida estándar n= 2522	País de origen
Akamaru (46) 2015	Cohorte Prospectivo	81	DKT n=41	Agua n=40	Japón
Andersson (29) 2015	RCT	17	GM n=7	ME n=10	Suecia
Atkinson (30) 2016	RCT	402	GM n=199	ME n=203	Reino Unido
Bhatti (31) 2021	RCT	100	GM n=50	ME n=50	Pakistán
Bonventre (24) 2014	RCT	144	GM n=72	MEI n=72	Italia
Chae (50) 2016	RCT	10	EA n=5	ME n=5	Corea del sur
Chapman (51) 2021	RCT	39	EA n= 20	Acupuntura simulada n=19	Reino unido

Dulskas (25) 2015	RCT	90	Café con cafeína n=30 Café sin cafeína n=30	Agua n=30		Lituania
Elhafz (52) 2012	RCT	27	L+ SS 0.9% n=9 Parche de L n=9	SS 0.9% n= 9		Egipto
Folwarski (26) 2021	RCT	40	Probióticos n=20	ME n= 20		Polonia
Forrester (32) 2014	RCT	47	GM n=13	ME n=18		USA
Gao (53) 2021	RCT	610	EA n=303	Acupuntura n=307	simulada	China
Ge (33) 2017	RCT	75	GM 3 n=38	ME n=37		China
Gong (45) 2016	RCT	110	Prucalopride n=55	Placebo n=55		China
Hasler-Gehrer (27) 2019	RCT	115	Café n=56	Placebo n=59		Suiza
Hayashi (41) 2019	RCT	46	Café n=23	Agua n=23		Japón
Hsu (34) 2022	RCT	60	GM n=30	ME n=30		Taiwán
Kamran (35) 2020	RCT	60	GM n=30	ME n=30		Pakistán
Kobayashi (36) 2015	RCT	43	GM n=21	ME n=22		Japón
Lee (54) 2016	RCT	59	GM n=30	ME n=29		Corea del Sur
Martellucci (55) 2021	Cohorte Prospectivo	340	EA n=170	Placebo n=170		Italia
Müller (42) 2012	RCT	79	Café n=40	Placebo n=39		Alemania
Nishino (28) 2017	RCT	39	DKT n=19	ME n=20		Japón
Okada (47) 2015	RCT	207	DKT n=104	ME n=103		Japón
Parnasa (43) 2021	RCT	58	Café n=30	Agua n=28		Suiza
Rodriguez-Padilla (56) 2021	RCT	69	Probióticos n= 34	SS 0,9% n=35		España
Shum (37) 2016	RCT	82	GM n=41	ME n=41		China
Simons (57) 2013	Cohorte Prospectivo	165	EA n= 55	ME n=55 Acupuntura n=55	simulada	Hong Kong
Springer (58) 2018	RCT	118	Simeticona n= 58	Placebo n=60		Canadá
Sun (38) 2017	RCT	107	GM n=53	ME n=54		China
Topcu (39) 2016	RCT	63	GM n=32	ME n=31		Turquía
Venara (59) 2018	RCT	34	EA n=17	Placebo n=17		Francia
Wang (60) 2017	Cohorte Retrospectivo	603	NET n= 101	ME n=502		China
Winegar (44) 2013	RCT	100	Alvimopan 7 días + preoperatorio n=27 Alvimopan 7 días n=23	ME n =50		USA
Yaegashi (48) 2014	RCT	52	DKT n =26	Lactobacillus n=25		Japón
Yoshikawa (49) 2015	RCT	195	DKT n=96;	ME n=99		Japón
You (40) 2015	RCT	162	EA n=55 GM n=53	ME n=54		China

ME= manejo estándar; GM= goma de mascar; DKT= daikenchuto (TJ-100); NET= nutrición enteral temprana; L= lidocaína; EA= electro-acupuntura

Características de los participantes

Treinta y cuatro estudios reportaron las edades promedio de los participantes, la edad media fue 60.5 ± 10.1 años en el grupo de intervención y 61.2 ± 10.2 años en el grupo control ($p= 0.78$) (24,26–31,33–38,40,41,43–54,56–62). Los mismos estudios reportaron la distribución de género, en los cuales se encuentra un total de 2294 (54.57%) hombres y 1910 (45.43%) mujeres. Algunos estudios realizaron más de un tipo de cirugía. Las cirugías más comunes fueron colorrectales en 21 estudios,

6 realizaron cirugía gástrica, 4 pancreatoduodenectomías, 3 hepáticas, 3 en intestino delgado, 3 en intestino delgado y colorrectal y 1 esofágica. Estos hallazgos se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Características de los participantes

Autor/Año	Edad MI	Edad ME	Sexo M/F MI	Sexo M/F ME	Intervención quirúrgica
Akamaru (46) 2015	63.4	63.7	31/10	27/13	Cirugía gástrica
Andersson (29) 2015	65.9	63.2	5/2	4/6	Cirugía pancreaticoduodenal
Atkinson (30) 2016	65.5	66.9	111/88	119/84	Cirugía colorrectal
Bhatti (31) 2021	26.12	28.80	29/21	25/25	Cirugía intestinal
Bonventre (24) 2014	56,67	61,49	30/42	22/55	Cirugía colorrectal Cirugía gástrica
Chae (50) 2016	67.2	67	4/1	4/1	Cirugía gástrica
Chapman (51) 2021	68	72	10/10	10/9	Cirugía colorrectal
Dulskas (25) 2015	67.3	66.3	16/14	16/14	Cirugía colorrectal
	62.4		16/14		
Elhafz (52) 2012	61.2	59.3	6/3	4/5	Cirugía colorrectal
	57.2		5/4		
Folwarski (26) 2021	57.3	66.5	12/8	13/7	Cirugía pancreaticoduodenal
Forrester (32) 2014	-	-	-	-	Cirugía colorrectal
Gao (53) 2021	62	63	176/ 127	156/151	Cirugía colorrectal
Ge (33) 2017	61.9	64.2	25/13	20/17	Cirugía gástrica
Gong (45) 2016	37	38	40/15	43/12	Cirugía intestinal y colorrectal
Hasler-Gehrer (27) 2019	63	69	31/25	28/31	Cirugía colorrectal
Hayashi (41) 2019	74	80.2	5/18	7/16	Cirugía colorrectal
Hsu (34) 2022	59.57	58.07	17/13	18/12	Cirugía colorrectal
Kamran (35) 2020	39.1	40.6	17/13	16/14	Cirugía intestinal
Kobayashi (36) 2015	66.4	68	10/11	16/6	Cirugía colorrectal
Lee (54) 2016	53.7	56.7	19/10	19/11	Cirugía hepática
Martellucci (55) 2021	-	-	-	-	Cirugía colorrectal
Müller (42) 2012	62	59	25/15	19/20	Cirugía colorrectal
Nishino (28) 2017	68.0	60.5	17/2	16/4	Cirugía esofágica
Okada (47) 2015	68.9	64.9	49/55	38/65	Cirugía pancreaticoduodenal
Parnasa (43) 2021	56.9	55.36	15/15	14/14	Cirugía colorrectal
Rodriguez-Padilla (56) 2021	65	68	23/11	25/10	Cirugía intestinal
Shum (37) 2016	68	69	23/18	24/17	Cirugía colorrectal
Simons (57) 2013	67.4	68.5	35/20	31/24	Cirugía colorrectal
		67.4		33/22	
Springer (58) 2018	66	65	34/24	35/25	Cirugía colorrectal
Sun (38) 2017	56	55	27/26	32/22	Cirugía gástrica Cirugía colorrectal Cirugía hepática
					Cirugía pancreaticoduodenal
Topcu (39) 2016	-	-	-	-	Cirugía colorrectal
Venara (59) 2018	67.5	66.6	11/6	10/7	Cirugía colorrectal
Wang (60) 2017	63.7	62.8	36/65	186/316	Cirugía intestinal y colorrectal
Winegar (44) 2013	57.1	53.9	13/16	24/26	Cirugía intestinal y colorrectal
	48.4		8/15		
Yaegashi (48) 2014	59	68	15/11	10/15	Cirugía colorrectal
Yoshikawa (49) 2015	68	67	73/23	76/23	Cirugía gástrica
You (40) 2015	48	51	45/10	44/10	Cirugía hepática
	53		46/7		

MI= grupo con medida de intervención; ME= grupo con manejo estándar

Resultados primarios

De los 37 estudios incluidos en la revisión sistemática, 34 reportaron el tiempo hasta la canalización de flatos (24,26–41,43,45,47–59,61,62) y 32 reportaron el tiempo hasta la primera defecación postoperatoria (24,26–34,36–41,43–46,48,49,51–53,55,56,58–62). Los resultados y las conclusiones de los estudios se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados primarios: tiempo hasta primera defecación postoperatoria, tiempo hasta canalización de flatos y conclusiones de los estudios.

Autor/Año	Tiempo hasta la primera defecación MI h (DS)	Tiempo hasta la primera defecación ME h (DS)	Tiempo hasta canalización flatos MI h (DS)	Tiempo hasta canalización flatos ME h (DS)	Conclusión del estudio
Akamaru (46) 2015	117 (40)	112.8 (52.8)	-	-	Favor de MI
Andersson (29) 2015	182.40 (64.80)	218.40 (148.80)	88.80 (33.60)	134.40 (105.60)	No concluyente
Atkinson (30) 2016	48.00 (13.86)	72.00 (21.07)	48.00 (7.75)	48.00 (13.86)	No hay diferencia
Bhatti (31) 2021	23.20 (8.50)	45.00 (6.32)	18.36 (8.43)	41.16 (6.14)	Favor de MI
Bonventre (24) 2014	64.50 (-)	96.00 (-)	19.00 (-)	33.00 (-)	No hay diferencia
Chae (50) 2016	-	-	57.60 (13.20)	62.40 (13.20)	No concluyente
Chapman (51) 2021	100.80 (32.64)	100.32 (44.40)	39.60 (21.12)	56.40 (31.68)	Favor de MI
Dulskas (25) 2015	81.00 (36.36)	99.36 (27.60)	36.48 (14.04)	42.48 (15.84)	Favor de MI
Elhafz (52) 2012	68.95 (10.90)	82.30 (10.10)	43.70 (12.25)	51.40 (14.20)	Favor de MI
Folwarski (26) 2021	57.60 (-)	89.76 (-)	57.60 (-)	96.00 (-)	Favor de MI
Forrester (32) 2014	125.06 (110.81)	79.94 (36.43)	71.64 (78.41)	82.11 (52.31)	No hay diferencia
Gao (53) 2021	106.70 (65.60)	121.50 (65.60)	63.40 (29.00)	76.30 (37.90)	Favor de MI
Ge (33) 2017	115.40 (34.20)	125.70 (41.20)	79.20 (24.20)	83.40 (35.60)	No hay diferencia
Gong (45) 2016	65.00 (43.52)	94.50 (86.02)	53.00 (99.25)	73.00 (89.30)	Favor de MI
Hasler-Gehrer (27) 2019	65.20 (8.46)	74.10 (7.74)	40.00 (25.12)	31.00 (6.20)	Favor de MI
Hayashi (41) 2019	60.83 (27.59)	75.43 (35.96)	16.55 (14.09)	18.10 (13.37)	Favor de MI
Hsu (34) 2022	54.55 (18.90)	77.98 (34.59)	39.13 (15.66)	52.92 (21.97)	Favor de MI
Kamran (35) 2020	-	-	49.97 (1.69)	89.17 (2.07)	Favor de MI
Kobayashi (36) 2015	94.00 (44)	109.00 (35.00)	53.00 (2.00)	49.00 (26.00)	No hay diferencia
Lee (54) 2016	-	-	69.00 (22.96)	72.00 (4.90)	No hay diferencia
Martellucci (55) 2021	81 (24.68)	88 (22.91)	30.05 (22.91)	42.50 (29.93)	Favor de MI
Müller (42) 2012	62.00 (21.50)	73.70 (22.00)	40.60 (15.90)	47.10 (20.50)	Favor de MI
Nishino (28) 2017	144.00 (27.71)	109.80 (18.73)	72.00 (13.86)	72.00 (13.86)	Favor de MI
Okada (47) 2015	-	-	54.00 (13.30)	60.00 (7.48)	No hay diferencia
Parnasa (43) 2021	51.30 (13.61)	69.80 (16.17)	51.30 (29.62)	57.30 (6.96)	Favor de MI

Rodriguez-Padilla (56) 2021	72.00 (149.24)	72.00 (358.08)	48.00 (144.21)	48.00 (361.02)	No hay diferencia
Shum (37) 2016	19.00 (23.01)	44.00 (42.60)	18.00 (25.97)	34.00 (41.32)	Favor de MI
Simons (57) 2013	85.9 (31.1)	114.8 (49.85)	48.00 (21.6)	58.80 (26.40)	Favor de MI
Springer (58) 2018	41.10 (28.20)	42.90 (22.50)	37.60 (26.70)	37.90 (23.90)	No hay diferencia
Sun (38) 2017	49.00 (7)	62.00 (5)	32.80 (5.30)	42.90 (4.80)	Favor de MI
Topcu (39) 2016	73.33 (30.20)	137.20 (44.05)	51.07 (19.63)	87.83 (25.89)	Favor de MI
Venara (59) 2018	74.64 (7.92)	86.40 (10.56)	35.28 (4.08)	53.76 (8.40)	No concluyente
Wang (60) 2017	76.8 (43.2)	93.60 (50.40)	-	-	Favor de MI
Winegar (44) 2013	64.50 (11.06)	97.00 (17.54)	-	-	Favor de MI
Yaegashi (48) 2014	82.88 (17.76)	99.48 (18.93)	67.54 (13.61)	77.88 (11.84)	Favor de MI
Yoshikawa (49) 2015	94.70 (68.59)	113.90 (74,74)	68.90 (66.25)	68.30 (76.10)	Favor de MI
You (40) 2015	EA= 60.00 (26.36) GM= 79.20 (56.53)	112.80 (33.45)	EA= 51.40 (17.21) GM= 55.90 (26.81)	70.60 (23.72)	Favor de MI

MI= grupo de medida de intervención, ME= grupo de manejo estándar, DS = desviación estándar, GM= goma de mascar, EA= electro-acupuntura.

Cinco estudios analizaron el uso de café y todos concluyen a favor de la intervención, uno estuvo a favor de café descafeinado (27,41,43,61,62).

De igual manera, cinco estudios analizaron el uso de DKT. En cuatro de ellos se halló evidencia a favor de esta intervención en comparación con el manejo estándar (28,46,48,49), mientras que un estudio no encontró diferencia entre los grupos (47).

El uso de electro-acupuntura tuvo un total de siete estudios analizados, de los cuales cinco estuvieron a favor de la intervención (40,51,53,55,57) y los otros dos no fueron concluyentes (50,59). Uno de estos estudios también analizó la efectividad de la goma de mascar en un tercer grupo de estudio, concluye un beneficio para ambas intervenciones respecto al manejo estándar, pero no halló diferencia entre una intervención y la otra (40).

La medida con más estudios encontrada fue el uso de goma de mascar con un total de 14 estudios involucrados de los cuales 7 estuvieron a favor (31,34,35,37-40), 6 estudios no encontraron diferencias significativas contra el grupo de control (24,30,33,36,54) y un estudio no fue concluyente (29).

En la categoría de agentes procinéticos, ambos estudios concluyen a favor del grupo de intervención (44,45).

Dos estudios evaluaron el efecto de probióticos por vía oral, uno estuvo a favor de la intervención (26) y el otro no halló diferencia (56). Un estudio evaluó la lidocaína IV y estuvo a favor de la intervención (52). Un estudio evaluó la utilidad de la simeticona y no halló diferencia con el manejo estándar (58). Y un estudio comparó la nutrición enteral temprana por sonda nasogástrica con el manejo estándar y concluye un beneficio para la intervención (60).

Metaanálisis

Dos estudios no presentaron los datos completos y no hubo respuesta cuando se intentó contactar a los autores, por esto no se incluyeron en el metaanálisis (24,26). Así mismo, las medidas de intervención en las que no se encontró un mínimo de dos estudios y los estudios que no son ensayos clínicos aleatorizados no entraron en el metaanálisis (46,52,55–58,60).

El metaanálisis incluye 31 ensayos clínicos aleatorizados (27–41,43–45,47–54,56,58,59,61,62).

En cuanto al tiempo de canalización de flatos el diagrama de bosque (Figura 4) muestra una diferencia de medias general de -10.11h (IC 95% -18.21, -2.01; $p= 0.01$) a favor de las medidas de intervención.

Dentro de estas medidas, el café presentó -1.90h (IC 95% -8.28, 4.48; $p= 0.56$) a favor de la intervención para la canalización más temprana de flatos. Sin embargo, presenta una heterogeneidad de 69%, la cual podría justificarse por dosis y presentaciones variables en los estudios.

En la medida de DKT se encontró -5.83h (IC 95% -9.40, -2.26; $p<0.001$) con ventaja para la medida de intervención, la heterogeneidad fue del 19%.

En la electro-acupuntura con heterogeneidad del 30%, se encontró -15.21h (IC 95% -19.78, -10,64; $p<0.00001$) a favor de la intervención.

En cuanto a los estudios que reportaron goma de mascar se encontró una alta heterogeneidad del 99%, que podría explicarse por las diferentes formas de presentación y dosis administradas, además de la variabilidad en la población. No obstante, se halló -14.89h (IC 95% -27.47, -2.31; $p=0.02$) a favor de la medida de intervención.

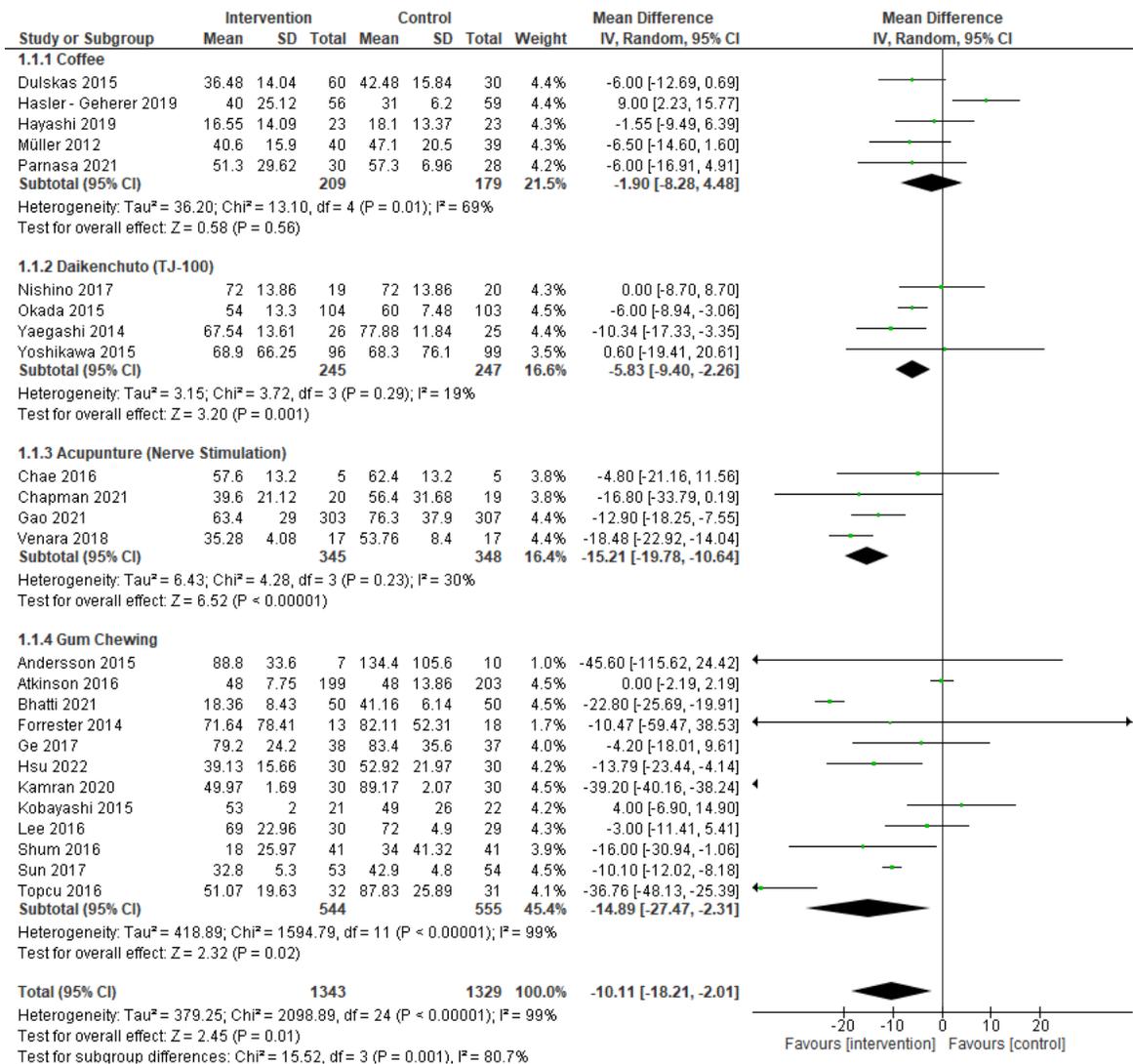


Figura 4. Diagrama de bosque de tiempo de canalización de flatos (en horas) en subgrupos por intervención

En cuanto al análisis del tiempo hasta la defecación postoperatoria, los hallazgos se resumen en el diagrama de bosque (Figura 5). Se encontró una diferencia de medias general de -18.85h (IC 95% -23.54, -14.16; p< 0.00001) a favor de todas las medidas de intervención y una heterogeneidad del 88%.

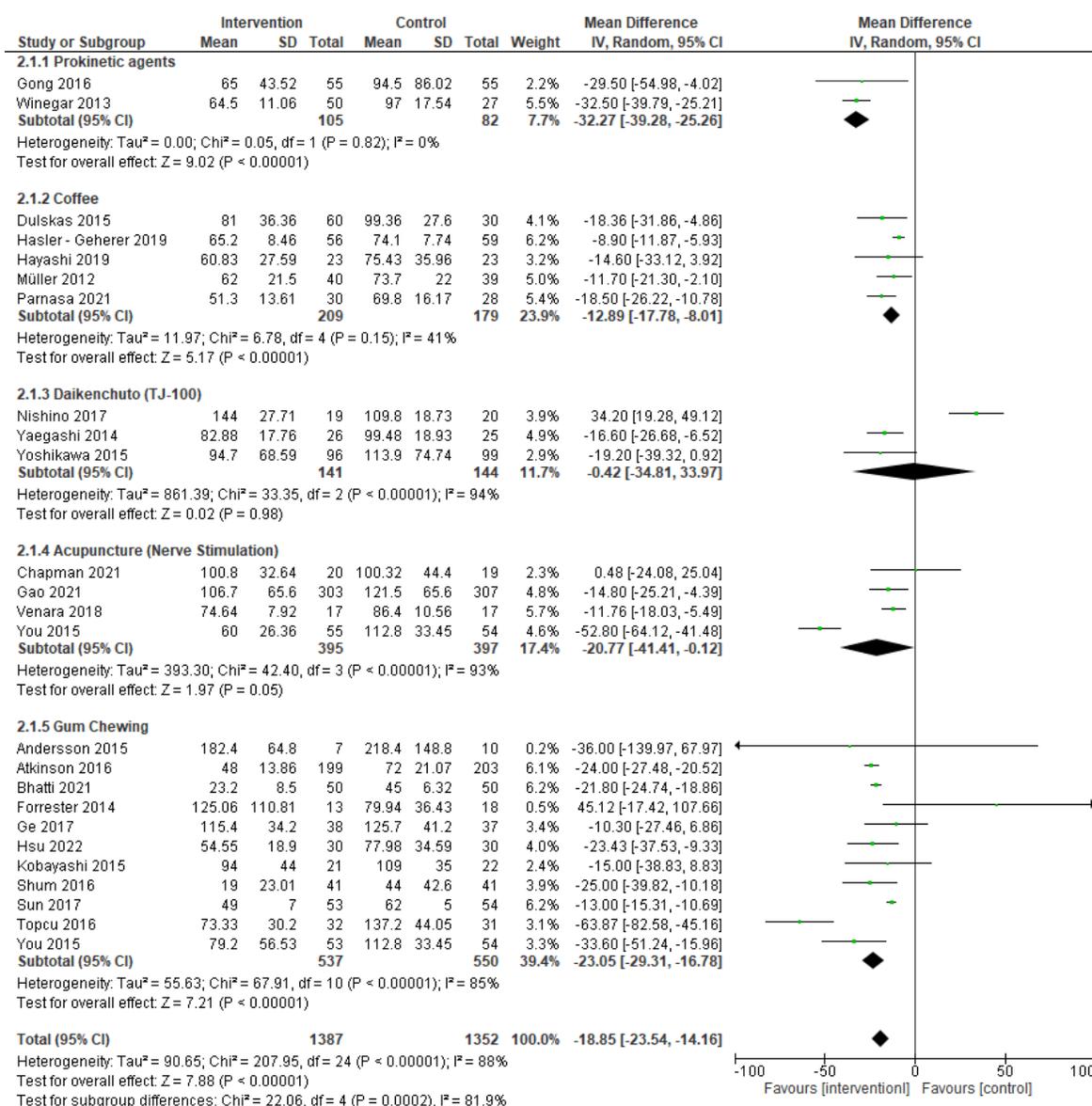


Figura 5. Diagrama de bosque de tiempo hasta primera deposición (en horas) en subgrupos por intervención.

En el análisis de subgrupos, los agentes procinéticos con una heterogeneidad del 0%, obtuvieron -32.27h (IC 95% -39.28, -25.26; $p < 0.00001$) a favor de estos medicamentos para disminuir el tiempo de defecación.

En cuanto al uso del café con una heterogeneidad del 41%, el resultado fue -12.89h (IC 95% -17.78, -8.01; $p < 0.00001$) a favor del café.

Con el DKT no se encontró diferencia entre la intervención y el control, se obtuvo una diferencia de medias de $-0.42h$ (IC 95% $-34.81, 33.97$; $p= 0.98$) y la heterogeneidad de los estudios es del 94%.

La electro-acupuntura presentó $-20.77h$ (IC 95% $-41.77, -0.12$; $p= 0.57$) para el retorno de la defecación, la heterogeneidad entre estudios es del 93%.

La goma de mascar obtuvo $-23.05h$ (IC 95% $-29.31, -16.78$; $p< 0.00001$) a favor de la intervención, la heterogeneidad del 85% podría deberse a las diferencias en el tiempo y frecuencia de masticación y los distintos tamaños de población entre estudios.

En la se resume la diferencia de medias de ambos resultados primarios y sus intervalos de confianza de las medidas de intervención incluidas en el metaanálisis.

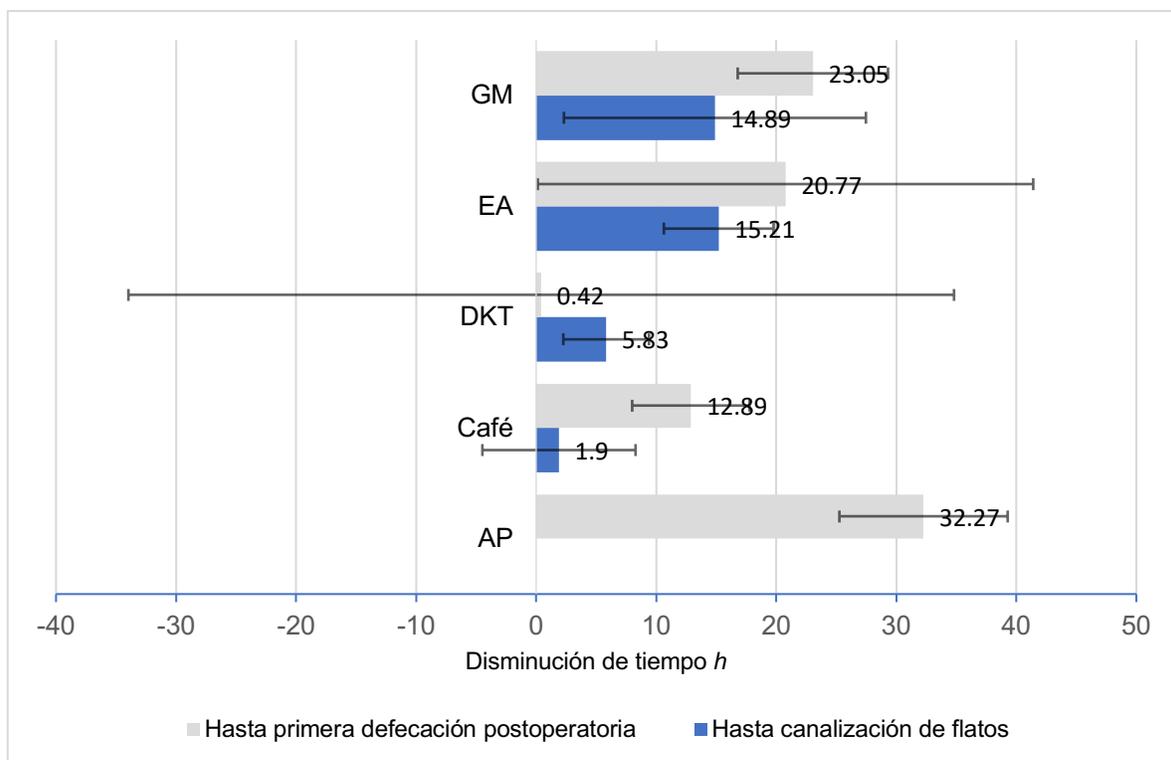


Figura 6. Diferencia de medias para resultados primarios: tiempo hasta primera defecación postoperatoria y hasta canalización de flatos en horas. Las barras representan la diferencia de medias entre el grupo de la medida de intervención y el grupo de manejo estándar. Las barras de

error muestran los intervalos de confianza 95%. GM= goma de mascar, EA= electro-acupuntura, DKT= Daikenchuto, AP= agentes procinéticos.

Resultados secundarios

El tiempo quirúrgico se reportó en veinte y siete estudios (24,26–29,33,34,36–41,45–49,51–54,56,57,59,61,62), el promedio en el grupo de intervención fue 214,1 min \pm 94,7 y en el grupo de manejo estándar 219,7 min \pm 90,1 ($p=0.80$).

Los días de estadía se reportaron en treinta y dos estudios (24,26–40,43–45,47,48,50,51,54–62), se encontró un promedio de 9.55 días de estadía \pm 5.61 en el grupo de intervención; mientras que en el grupo de manejo estándar el promedio de estadía es de 10.54 d \pm 5.57 ($p=0.48$). Los hallazgos se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4. Resultados secundarios: días de estadía hospitalaria y tiempo quirúrgico.

Autor/Año	Días de estadía MI (d)	Días de estadía ME (d)	Tiempo quirúrgico MI (min)	Tiempo quirúrgico ME (min)
Akamaru (46) 2015	-	-	252.00	254.00
Andersson (29) 2015	18.00	21.80	419.40	443.40
Atkinson (30) 2016	7.00	7.00	-	-
Bhatti (31) 2021	3.50	4.46	-	-
Bonventre (24) 2014	6.25	6.50	104.35	292.78
Chae (50) 2016	9.40	11.20	-	-
Chapman (51) 2021	7.10	7.40	198.00	184.00
Dulskas (25) 2015	6.30	7.00	102.50	98.00
Elhafz (52) 2012	-	-	233.00	230.00
Folwarski (26) 2021	8.00	10.00	289.00	251.30
Forrester (32) 2014	6.31	6.26	-	-
Gao (53) 2021	-	-	198.00	192.00
Ge (33) 2017	12.50	10.47	-	-
Gong (45) 2016	7.00	8.00	135.00	145.00
Hasler-Gehrer (27) 2019	6.00	7.00	160.00	150.00
Hayashi (41) 2019	-	-	181.60	177.00
Hsu (34) 2022	7.48	9.57	160.33	185.23
Kamran (35) 2020	7.73	10.27	-	-
Kobayashi (36) 2015	19.80	16.40	232.10	221.3
Lee (54) 2016	21.00	26.00	430.00	394.00
Martellucci (55) 2021	4.50	5.00	-	-
Müller (42) 2012	10.00	11.60	173.00	183.00
Nishino (28) 2017	25.50	22.15	366.00	348.50
Okada (47) 2015	20.00	19.50	419.00	405.00
Parnasa (43) 2021	6.00	7.00	-	-
Rodriguez-Padilla (56) 2021	4.00	5.00	50.00	65.00
Shum (37) 2016	5.00	5.50	200.00	215.00
Simons (57) 2013	6.50	8.50	157.30	164.10
Springer (58) 2018	4.50	4.00	-	-
Sun (38) 2017	8.00	10.00	210.00	210.00
Topcu (39) 2016	7.63	9.47	175.50	188.50
Venara (59) 2018	7.47	7.72	187.50	152.20
Wang (60) 2017	14.50	16.40	-	-
Winegar (44) 2013	4.50	8.00	-	-

Yaegashi (48) 2014	7.46	7.92	187.00	176.00
Yoshikawa (49) 2015	-	-	258.50	255.00
You (40) 2015	EA 13.10		EA 181.00	
	GM 13.20	15.30	GM 215.00	192.00

MI= grupo medida de intervención, d= días, ME= grupo de manejo estándar, min= minutos, GM= goma de mascar, EA= electro-acupuntura

DISCUSIÓN

Actualmente, hay medidas preventivas con evidencia contundente y se incluyen en protocolos estandarizados de manejo perioperatorio de cirugías abdominales o ginecológicas (63). La analgesia multimodal, el uso de anestesia epidural y el bloqueo del plano transabdominal limitan la necesidad de opioides para alcanzar el mismo umbral analgésico y está demostrado que sí reducen el tiempo del íleo postoperatorio (64–67). Las cirugías laparoscópicas y la limitación de la manipulación intestinal durante la cirugía disminuyen la inflamación postoperatoria y consecuentemente la duración del íleo (68–71).

Las medidas de intervención evaluadas en esta revisión no tenían evidencia concluyente o no se habían comparado entre sí previamente. Entre estas están, la goma de mascar, la electro-acupuntura, el DKT, la lidocaína, los agentes procinéticos, la simeticona, los probióticos y la nutrición enteral temprana.

Otras revisiones sistemáticas de café (72–74), electro-acupuntura (75–77) y goma de mascar (22,78) coinciden con los hallazgos de la presente revisión en que sí existe un beneficio para prevenir el íleo postoperatorio. Mientras que el DKT no presenta resultados concluyentes en la literatura actual (79,80).

Finalmente, la lidocaína, la alimentación enteral temprana, la simeticona y los probióticos presentan menos de dos estudios comparables entre sí, por lo que su efectividad en comparación contra el resto de las medidas no puede ser evaluadas en esta revisión.

Los estudios de los agentes procinéticos, en la revisión actual, no reportaron tiempo hasta canalización de flatos. Aunque la disminución en el tiempo hasta la primera defecación postoperatoria fue mayor al resto de medidas de intervención, el resultado se obtuvo solamente de dos estudios y el mecanismo farmacológico

procinético de cada estudio varía. Es necesario obtener más estudios primarios de cada fármaco para poder realizar cualquier recomendación.

La goma de mascar y la electro-acupuntura son las únicas intervenciones que disminuyen ambos resultados primarios, tanto el tiempo de canalización de flatos como el tiempo hasta el retorno de la defecación. Por esto podemos concluir que son las medidas con mejor evidencia para prevenir el íleo postoperatorio.

En los estudios de goma de mascar los rangos de tiempo y frecuencia varían, pero la mayor duración y frecuencia estudiada fue 30min cada 8h. La efectividad está clara, se sugiere realizar estudios con distintas dosis o frecuencia para encontrar la aplicabilidad óptima de esta intervención.

La electro-acupuntura también presenta una disminución importante de ambos resultados primarios, pero la mayoría de los estudios usaron métodos de electro-acupuntura distintos. Por lo que se sugiere realizar estudios en los que se comparen estos distintos métodos para buscar diferencias en su efectividad.

El café presenta una disminución en el tiempo hasta la primera defecación postoperatoria (-12.89h IC 95% -17.78, -8.01; $p < 0.00001$), pero la disminución del tiempo hasta canalización de flatos tiene una aplicación clínica limitada (-1.90h; IC 95% -8.28, 4.48; $p = 0.56$). Además, el tamaño del efecto es menor en comparación a la goma de mascar y a la electro-acupuntura.

El DKT disminuyó el tiempo de flatos, pero no el de defecación, por lo que se necesitan más estudios para clarificar su efectividad. Estos hallazgos concuerdan con los metaanálisis más actuales, todavía no hay suficientes estudios para tener relevancia estadística o evidencia sólida (79,80).

Finalmente, hay que tener en cuenta que no todas las medidas son aplicables para la región. La goma de mascar y el café son las medidas con mayor aplicabilidad por su bajo costo y disposición global. La electro-acupuntura también es una opción posible en nuestro medio, pero implica el manejo de personal capacitado y maquinaria apropiada, lo que limita su aplicabilidad en el sistema de salud pública; aunque convendría evaluar el beneficio respecto al costo en pacientes de alto riesgo en estudios posteriores. Los agentes procinéticos son una opción con mayor costo,

pero mayor facilidad de aplicación para pacientes de riesgo. Por último, el DKT es una opción económica pero no se encuentra en nuestro mercado.

Además, se sugiere realizar estudios en los que se combinen las distintas intervenciones con efectividad clara para buscar un efecto aditivo o acumulativo.

El tiempo quirúrgico y el período de estancia hospitalaria no varió entre los grupos con medidas de intervención versus el grupo de manejo estándar.

Limitaciones

Si bien se han identificado criterios para definir íleo postoperatorio en la literatura (3), los estudios primarios no reportan directamente su incidencia sino las medidas para definirlo. Por lo tanto, los hallazgos son indirectos para prevenir esta complicación.

Si hubiese estudios que analicen la función intestinal motora sin incluir específicamente términos relacionados a “íleo” no fueron incluidos en el estudio, lo cual implicaría un riesgo de sesgo de selección.

La generalización de los resultados se ve afectada por la alta heterogeneidad entre estudios. Esta se debe a los diferentes orígenes y tamaños de las poblaciones, la diferencia entre dosis o frecuencia para cada intervención y el análisis conjunto de distintas cirugías. A la vez, la aplicabilidad clínica podría depender de la dosis y frecuencia de las distintas intervenciones.

Específicamente en estudios de café y goma de mascar existe sesgo de realización debido a que es imposible cegar a los participantes por la naturaleza misma de las intervenciones.

CONCLUSIONES

El uso de goma de mascar, electro-acupuntura y agentes procinéticos disminuyen el tiempo hasta canalización de flatos y defecación postoperatoria e indirectamente el íleo postoperatorio. El café también disminuye estas medidas, pero con un efecto menor, se recomienda evaluar su beneficio en combinación con el resto de las intervenciones en futuros estudios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson JP. Postoperative motility of the large intestine in man. *Gut*. septiembre de 1975;16(9):689–92.
2. Sabiston DC, Townsend CM, editores. *Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice*. 18th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008. 2353 p.
3. Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining postoperative ileus: results of a systematic review and global survey. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. mayo de 2013;17(5):962–72.
4. Thörn SE, Wattwil M, Lindberg G, Säwe J. Systemic and central effects of morphine on gastroduodenal motility. *Acta Anaesthesiol Scand*. febrero de 1996;40(2):177–86.
5. Barquist E, Bonaz B, Martinez V, Rivier J, Zinner MJ, Taché Y. Neuronal pathways involved in abdominal surgery-induced gastric ileus in rats. *Am J Physiol*. abril de 1996;270(4 Pt 2):R888-894.
6. Espat NJ, Cheng G, Kelley MC, Vogel SB, Sninsky CA, Hocking MP. Vasoactive intestinal peptide and substance P receptor antagonists improve postoperative ileus. *J Surg Res*. junio de 1995;58(6):719–23.
7. de Jonge WJ, van den Wijngaard RM, The FO, ter Beek ML, Bennink RJ, Tytgat GNJ, et al. Postoperative ileus is maintained by intestinal immune infiltrates that activate inhibitory neural pathways in mice. *Gastroenterology*. octubre de 2003;125(4):1137–47.
8. Weledji EP. Perspectives on paralytic ileus. *Acute Med Surg*. el 4 de octubre de 2020;7(1):e573.
9. Rao SS, Welcher K, Zimmerman B, Stumbo P. Is coffee a colonic stimulant? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. febrero de 1998;10(2):113–8.
10. Boekema PJ, Samsom M, van Berge Henegouwen GP, Smout AJ. Coffee and gastrointestinal function: facts and fiction. A review. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1999;230:35–9.
11. Pereira Gomes Morais E, Riera R, Porfírio GJ, Macedo CR, Sarmiento Vasconcelos V, de Souza Pedrosa A, et al. Chewing gum for enhancing early recovery of bowel function after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. el 17 de octubre de 2016;10(10):CD011562.

12. de Leede EM, van Leersum NJ, Kroon HM, van Weel V, van der Sijp JRM, Bonsing BA, et al. Multicentre randomized clinical trial of the effect of chewing gum after abdominal surgery. *Br J Surg.* junio de 2018;105(7):820–8.
13. da Fonseca LM, Profeta da Luz MM, Lacerda-Filho A, Correia MITD, Gomes da Silva R. A simplified rehabilitation program for patients undergoing elective colonic surgery--randomized controlled clinical trial. *Int J Colorectal Dis.* mayo de 2011;26(5):609–16.
14. Boelens PG, Heesakkers FFBM, Luyer MDP, van Barneveld KWY, de Hingh IHJT, Nieuwenhuijzen GAP, et al. Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial. *Ann Surg.* abril de 2014;259(4):649–55.
15. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LH, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* el 4 de junio de 2018;6(6):CD009642.
16. Yang Y, Xia Y, Chen H, Hong L, Feng J, Yang J, et al. The effect of perioperative probiotics treatment for colorectal cancer: short-term outcomes of a randomized controlled trial. *Oncotarget.* el 16 de febrero de 2016;7(7):8432–40.
17. Oyama F, Futagami M, Shigeto T, Miura R, Osawa Y, Oishi M, et al. Preventive effect of daikenchuto, a traditional Japanese herbal medicine, on onset of ileus after gynecological surgery for malignant tumors. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2020;16(4):254–8.
18. Kraft MD. Emerging pharmacologic options for treating postoperative ileus. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* el 15 de octubre de 2007;64(20 Suppl 13):S13-20.
19. Chamie K, Golla V, Lenis AT, Lec PM, Rahman S, Viscusi ER. Peripherally Acting μ -Opioid Receptor Antagonists in the Management of Postoperative Ileus: a Clinical Review. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(1):293–302.
20. Traut U, Brügger L, Kunz R, Pauli-Magnus C, Haug K, Bucher H, et al. Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative adynamic ileus following abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2008 [citado el 4 de diciembre de 2022];(1). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004930.pub3/full/es?highlightAbstract=cisapride%7Cpostoperative%7Cpostop%7Cpostoperativ%7Cileus%7Ccisaprid>
21. Liu Y, May BH, Zhang AL, Guo X, Lu C, Xue CC, et al. Acupuncture and Related Therapies for Treatment of Postoperative Ileus in Colorectal Cancer: A

- Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2018;2018:3178472.
22. Ye Z, Wei X, Feng S, Gu Q, Li J, Kuai L, et al. Effectiveness and safety of acupuncture for postoperative ileus following gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(7):e0271580.
 23. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Med Res Methodol*. el 20 de abril de 2005;5(1):13.
 24. Bonventre S, Inviati A, Paola VD, Morreale P, Giovanni SD, Carlo PD, et al. Evaluating the efficacy of current treatments for reducing postoperative ileus: a randomized clinical trial in a single center. *MINERVA Chir*. 2014;69(5).
 25. Dulskas A, Klimovskij M, Vitkauskiene M, Samalavicius NE. Effect of Coffee on the Length of Postoperative Ileus After Elective Laparoscopic Left-Sided Colectomy: A Randomized, Prospective Single-Center Study. *Dis Colon Rectum*. noviembre de 2015;58(11):1064–9.
 26. Folwarski M, Dobosz M, Małgorzewicz S, Skonieczna K, Ka K. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* GG on early postoperative outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized trial.
 27. Hasler-Gehrer S, Linecker M, Keerl A, Sliker J, Descloux A, Rosenberg R, et al. Does Coffee Intake Reduce Postoperative Ileus After Laparoscopic Elective Colorectal Surgery? A Prospective, Randomized Controlled Study: The Coffee Study. *Dis Colon Rectum*. agosto de 2019;62(8):997–1004.
 28. Nishino T, Yoshida T, Goto M, Inoue S, Minato T, Fujiwara S, et al. The effects of the herbal medicine Daikenchuto (TJ-100) after esophageal cancer resection, open-label, randomized controlled trial. *Esophagus*. abril de 2018;15(2):75–82.
 29. Andersson T, Bjerså K, Falk K, Fagevik Olsén M. Effects of chewing gum against postoperative ileus after pancreaticoduodenectomy – a randomized controlled trial. *BMC Res Notes*. 2015;8(1):37.
 30. Atkinson C, Penfold CM, Ness AR, Longman RJ, Thomas SJ, Hollingworth W, et al. Randomized clinical trial of postoperative chewing gum *versus* standard care after colorectal resection. *Br J Surg*. el 15 de junio de 2016;103(8):962–70.
 31. Bhatti S, Malik YJ, Changazi SH, Rahman UA, Malik AA, Butt UI, et al. Role of Chewing Gum in Reducing Postoperative Ileus after Reversal of Ileostomy: A Randomized Controlled Trial. *World J Surg*. abril de 2021;45(4):1066–70.

32. Forrester DA (Tony), Doyle-Munoz J, McTigue T, D'Andrea S, Natale-Ryan A. The Efficacy of Gum Chewing in Reducing Postoperative Ileus: A Multisite Randomized Controlled Trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* mayo de 2014;41(3):227–32.
33. Ge B, Zhao H, Lin R, Wang J, Chen Q, Liu L, et al. Influence of gum-chewing on postoperative bowel activity after laparoscopic surgery for gastric cancer: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* marzo de 2017;96(13):e6501.
34. Hsu YC, Szu SY. Effects of Gum Chewing on Recovery From Postoperative Ileus: A Randomized Clinical Trial. *J Nurs Res.* octubre de 2022;30(5):e233.
35. Kamran M, Ahmad S, Anwer MF, Anwaar MH, Asif M, Rana R. GUM chewing decreases the duration of postoperative ileus after ileostomy reversal: A single center experience. *Prof Med J.* el 10 de septiembre de 2020;27(09):2001–6.
36. Kobayashi T, Masaki T, Kogawa K, Matsuoka H, Sugiyama M. Efficacy of Gum Chewing on Bowel Movement After Open Colectomy for Left-Sided Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *Dis Colon Rectum.* noviembre de 2015;58(11):1058–63.
37. Shum NF, Choi HK, Mak JCK, Foo DCC, Li WC, Law WL. Randomized clinical trial of chewing gum after laparoscopic colorectal resection. *Br J Surg.* el 22 de septiembre de 2016;103(11):1447–52.
38. Sun DL, Li WM, Li SM, Cen YY, Xu QW, Li YJ, et al. Comparison of multi-modal early oral nutrition for the tolerance of oral nutrition with conventional care after major abdominal surgery: a prospective, randomized, single-blind trial. *Nutr J.* diciembre de 2017;16(1):11.
39. Topcu SY, Oztekin SD. Effect of gum chewing on reducing postoperative ileus and recovery after colorectal surgery: A randomised controlled trial. *Complement Ther Clin Pract.* mayo de 2016;23:21–5.
40. You XM, Mo XS, Ma L, Zhong JH, Qin HG, Lu Z, et al. Randomized Clinical Trial Comparing Efficacy of Simo Decoction and Acupuncture or Chewing Gum Alone on Postoperative Ileus in Patients With Hepatocellular Carcinoma After Hepatectomy. *Medicine (Baltimore).* noviembre de 2015;94(45):e1968.
41. Hayashi K, Tsunoda A, Shiraishi A, Kusanagi H. Quantification of the effects of coffee on postoperative ileus after laparoscopic ventral rectopexy: a randomized controlled trial. *Eur Surg.* diciembre de 2019;51(6):325–32.
42. Müller SA, Rahbari NN, Schneider F, Warschkow R, Simon T, von Frankenberg M, et al. Randomized clinical trial on the effect of coffee on postoperative ileus following elective colectomy. *Br J Surg.* noviembre de 2012;99(11):1530–8.

43. Parnasa SY, Marom G, Bdolah-Abram T, Gefen R, Luques L, Michael S, et al. Does caffeine enhance bowel recovery after elective colorectal resection? A prospective double-blinded randomized clinical trial. *Tech Coloproctology*. julio de 2021;25(7):831–9.
44. Winegar B, Cox M, Truelove D, Brock G, Scherrer N, Pass LA. Efficacy of Alvimopan Following Bowel Resection: A Comparison of Two Dosing Strategies. *Ann Pharmacother*. noviembre de 2013;47(11):1406–13.
45. Gong J, Xie Z, Zhang T, Gu L, Yao W, Guo Z, et al. Randomised clinical trial: prucalopride, a colonic pro-motility agent, reduces the duration of post-operative ileus after elective gastrointestinal surgery. *Aliment Pharmacol Ther*. abril de 2016;43(7):778–89.
46. Akamaru Y, Takahashi T, Nishida T, Omori T, Nishikawa K, Mikata S, et al. Effects of Daikenchuto, a Japanese Herb, on Intestinal Motility After Total Gastrectomy: a Prospective Randomized Trial. *J Gastrointest Surg*. marzo de 2015;19(3):467–72.
47. Okada K ichi, Kawai M, Hirono S, Fujii T, Kodera Y, Sho M, et al. Evaluation of the efficacy of daikenchuto (TJ -100) for the prevention of paralytic ileus after pancreaticoduodenectomy: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Surgery*. mayo de 2016;159(5):1333–41.
48. Yaegashi M, Otsuka K, Itabashi T, Kimura T, Kato K, Fujii H, et al. Daikenchuto stimulates colonic motility after laparoscopic-assisted colectomy. *Hepatogastroenterology*. 2014;61(129):85–9.
49. Yoshikawa K, Shimada M, Wakabayashi G, Ishida K, Kaiho T, Kitagawa Y, et al. Effect of Daikenchuto, a Traditional Japanese Herbal Medicine, after Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase II Trial. *J Am Coll Surg*. agosto de 2015;221(2):571–8.
50. Chae HD, Kwak MA, Kim IH. Effect of Acupuncture on Reducing Duration of Postoperative Ileus After Gastrectomy in Patients with Gastric Cancer: A Pilot Study Using Sitz Marker. *J Altern Complement Med*. junio de 2016;22(6):465–72.
51. Chapman SJ, Helliwell JA, Naylor M, Tassinari C, Corrigan N, Jayne DG. Noninvasive vagus nerve stimulation to reduce ileus after major colorectal surgery: early development study. *Colorectal Dis*. mayo de 2021;23(5):1225–32.
52. Elhafz AA, Elgebaly A, Bassuoni A, El Dabaa A. Is lidocaine patch as effective as intravenous lidocaine in pain and illus reduction after laparoscopic colorectal surgery? A randomized clinical trial. *Anesth Essays Res*. 2012;6(2):140.

53. Gao W, Li W, Yan Y, Yang R, Zhang Y, Jin M, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation applied in lower limbs decreases the incidence of paralytic ileus after colorectal surgery: A multicenter randomized controlled trial. *Surgery*. diciembre de 2021;170(6):1618–26.
54. Lee H, Cho CW, Yoon S, Suh KS, Ryu HG. Effect of sham feeding with gum chewing on postoperative ileus after liver transplantation—a randomized controlled trial. *Clin Transplant*. noviembre de 2016;30(11):1501–7.
55. Martellucci J, Sturiale A, Alemanno G, Bartolini I, Pesi B, Perna F, et al. The role of tibial nerve stimulation for enhanced postoperative recovery after colorectal surgery: a double-blind, parallel-group, randomized controlled trial. *Tech Coloproctology*. febrero de 2021;25(2):195–203.
56. Rodríguez-Padilla Á, Morales-Martín G, Pérez-Quintero R, Gómez-Salgado J, Balongo-García R, Ruiz-Frutos C. Postoperative Ileus after Stimulation with Probiotics before Ileostomy Closure. *Nutrients*. el 15 de febrero de 2021;13(2):626.
57. Simon S, Leung WW, Mak TWC, Hon SSF, Li JCM, Wong CYN, et al. Electroacupuncture Reduces Duration of Postoperative Ileus After Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. febrero de 2013;144(2):307-313.e1.
58. Springer JE, Elkheir S, Eskicioglu C, Doumouras AG, Kelly S, Yang I, et al. The effect of simethicone on postoperative ileus in patients undergoing colorectal surgery (SPOT), a randomized controlled trial. *Int J Surg*. agosto de 2018;56:141–7.
59. Venara A, Bougard M, Mucci S, Lemoult A, Le Naoures P, Darsonval A, et al. Perioperative Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation to Reduce Postoperative Ileus After Colorectal Resection: A Pilot Study. *Dis Colon Rectum*. septiembre de 2018;61(9):1080–8.
60. Wang H, Zhao J, Wang Y, Tian Y, Xing H, Tai H, et al. Early enteral nutrition reduced postoperative ileus and improved the outcomes in patients with emergency intestinal surgery: results from a propensity score analysis.
61. Dulskas A, Klimovskij M, Vitkauskiene M, Samalavicius NE. Effect of Coffee on the Length of Postoperative Ileus After Elective Laparoscopic Left-Sided Colectomy: A Randomized, Prospective Single-Center Study. *Dis Colon Rectum*. noviembre de 2015;58(11):1064–9.
62. Müller SA, Rahbari NN, Schneider F, Warschkow R, Simon T, Von Frankenberg M, et al. Randomized clinical trial on the effect of coffee on postoperative ileus following elective colectomy. *Br J Surg*. el 1 de octubre de 2012;99(11):1530–8.

63. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* el 1 de marzo de 2017;152(3):292–8.
64. Taguchi A, Sharma N, Saleem RM, Sessler DI, Carpenter RL, Seyedsadr M, et al. Selective postoperative inhibition of gastrointestinal opioid receptors. *N Engl J Med.* el 27 de septiembre de 2001;345(13):935–40.
65. Guay J, Nishimori M, Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* el 16 de julio de 2016;7(7):CD001893.
66. Mavarez AC, Ahmed AA. Transabdominal Plane Block. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado el 1 de diciembre de 2022].* Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560527/>
67. Helander EM, Webb MP, Bias M, Whang EE, Kaye AD, Urman RD. A Comparison of Multimodal Analgesic Approaches in Institutional Enhanced Recovery After Surgery Protocols for Colorectal Surgery: Pharmacological Agents. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* septiembre de 2017;27(9):903–8.
68. Cagnacci A, Pirillo D, Malmusi S, Arangino S, Alessandrini C, Volpe A. Early outcome of myomectomy by laparotomy, minilaparotomy and laparoscopically assisted minilaparotomy. A randomized prospective study. *Hum Reprod Oxf Engl.* diciembre de 2003;18(12):2590–4.
69. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev.* el 20 de julio de 2005;2005(3):CD003145.
70. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Piqué JM, Delgado S, Campo E, Bordas JM, et al. Short-term outcome analysis of a randomized study comparing laparoscopic vs open colectomy for colon cancer. *Surg Endosc.* octubre de 1995;9(10):1101–5.
71. Kalff JC, Schraut WH, Simmons RL, Bauer AJ. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus. *Ann Surg.* noviembre de 1998;228(5):652–63.
72. Cornwall HL, Edwards BA, Curran JF, Boyce S. Coffee to go? The effect of coffee on resolution of ileus following abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nutr.* mayo de 2020;39(5):1385–94.
73. Watanabe J, Miki A, Koizumi M, Kotani K, Sata N. Effect of Postoperative Coffee Consumption on Postoperative Ileus after Abdominal Surgery: An Updated

- Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. el 8 de diciembre de 2021;13(12):4394.
74. Kane TD, Tubog TD, Schmidt JR. The Use of Coffee to Decrease the Incidence of Postoperative Ileus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Perianesth Nurs*. abril de 2020;35(2):171-177.e1.
 75. Li S, Liu Y, Peng Q, Xie L, Wang J, Qin X. Chewing gum reduces postoperative ileus following abdominal surgery: A meta-analysis of 17 randomized controlled trials: Chewing gum reduces postoperative ileus. *J Gastroenterol Hepatol*. julio de 2013;28(7):1122–32.
 76. Roslan F, Kushairi A, Cappuyns L, Daliya P, Adiamah A. The Impact of Sham Feeding with Chewing Gum on Postoperative Ileus Following Colorectal Surgery: a Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *J Gastrointest Surg*. noviembre de 2020;24(11):2643–53.
 77. Noble EJ, Harris R, Hosie KB, Thomas S, Lewis SJ. Gum chewing reduces postoperative ileus? A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2009;7(2):100–5.
 78. Chen S, Chen JW, Guo B, Xu CC. Preoperative Antisepsis with Chlorhexidine Versus Povidone-Iodine for the Prevention of Surgical Site Infection: a Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg*. mayo de 2020;44(5):1412–24.
 79. Hosaka M, Arai I, Ishiura Y, Ito T, Seki Y, Naito T, et al. Efficacy of daikenchuto, a traditional Japanese Kampo medicine, for postoperative intestinal dysfunction in patients with gastrointestinal cancers: meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. noviembre de 2019;24(11):1385–96.
 80. Hoshino N, Takada T, Hida K, Hasegawa S, Furukawa TA, Sakai Y. Daikenchuto for reducing postoperative ileus in patients undergoing elective abdominal surgery. Cochrane Colorectal Cancer Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. el 5 de abril de 2018 [citado el 14 de junio de 2023]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012271.pub2>