



# CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



## Revisión de conjunto

# Uso de café, chicle y gastrografín en el manejo del íleo postoperatorio: revisión de la evidencia actual



Diego Flores-Funes<sup>a,b,\*</sup>, Álvaro Campillo-Soto<sup>a,b</sup>, Enrique Pellicer-Franco<sup>a,b</sup> y José Luis Aguayo-Albasini<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía General, Hospital General Universitario JM Morales Meseguer, Murcia España

<sup>b</sup> Facultad de Medicina, Campus de Excelencia Internacional Mare Nostrum, Universidad de Murcia, Murcia España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 6 de febrero de 2016

Aceptado el 30 de mayo de 2016

On-line el 22 de julio de 2016

#### Palabras clave:

Íleo paralítico

Íleo postoperatorio

Tratamiento

Manejo

Café

Chicle

Gastrografín

Contraste hidrosoluble

### RESUMEN

El íleo paralítico es una de las principales complicaciones del postoperatorio. Con la introducción de los protocolos *fast-track* para acelerar la recuperación, han aparecido nuevas medidas, como la toma temprana de café, mascar chicle y el gastrografín. Para conocer mejor estas actuaciones, se ha realizado un resumen de la evidencia actual, utilizando las bases de datos de MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Web of Science y SCOPUS. Los términos empleados fueron «postoperative ileus» AND («definition» OR «epidemiology» OR «risk factors» OR «management»). Se han seleccionado 44 artículos, de los cuales 9 son revisiones sistemáticas, 11 revisiones narrativas, 13 ensayos clínicos aleatorizados, 6 estudios observacionales y los 5 restantes cartas científicas, hipótesis, etc. Se ha visto que existe poca literatura acerca del tema, que los estudios son heterogéneos (con disparidad en los resultados) y se centran en cirugía colorrectal y ginecológica. Se necesitan nuevos estudios, preferentemente ensayos clínicos aleatorizados, que esclarezcan la utilidad de estas medidas.

© 2016 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### The use of coffee, chewing-gum and gastrograffin in the management of postoperative ileus: A review of current evidence

#### ABSTRACT

Postoperative ileus is one of the main complications in the postoperative period. New measures appeared with the introduction of «fast-track surgery» to accelerate recovery: coffee, chewing gum and gastrograffin. We performed a summary of current evidence, reviewing articles from MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews, ISI Web of Science, and SCOPUS databases. Employed search terms were «postoperative ileus» AND («definition» OR «epidemiology» OR «risk factors» OR «Management»). We selected 44 articles: 9 systematic reviews 11 narrative reviews, 13 randomized clinical trials, 6 observational studies, and the remaining 5 scientific letters, assumptions, etc. There is little literature about this topic, studies are heterogeneous, with disparity in the results. In

#### Keywords:

Paralytic ileus

Postoperative ileus

Treatment

Management

Coffee

Chewing gum

Gastrograffin

Water-soluble contrast

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [diego.ff90@gmail.com](mailto:diego.ff90@gmail.com) (D. Flores-Funes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2016.05.020>

0009-739X/© 2016 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

addition, they only focus on colorectal and gynecological surgery. New high-quality studies are needed, preferably randomized clinical trials, in order to clarify the usefulness of these measures.

© 2016 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El íleo paralítico postoperatorio (*postoperative ileus*) se define como una disfunción, fundamentalmente de intestino delgado tras el acto quirúrgico, con una prevalencia de entre 5 y 30% en algunas series de cirugía rectal<sup>1</sup>. Conlleva síntomas que producen malestar en el paciente: náuseas y vómitos, intolerancia oral, distensión abdominal, etc.

La fisiopatología de esta enfermedad es multifactorial<sup>2,3</sup>, con un componente neurogénico (debido a la actividad adrenérgica por la agresión del acto quirúrgico<sup>4</sup>), inflamatorio (activación de fagocitos de la pared intestinal, con un posible papel de los mastocitos, todavía discutido<sup>2,5,6</sup>), humoral (pérdida de electrolitos, disminución de la albúmina y sobrecarga hídrica, con la producción de edema de pared<sup>7</sup>) y farmacológico (sobreutilización de agonistas opioides<sup>8</sup>).

El tratamiento principal del íleo postoperatorio prolongado<sup>2</sup> es la inserción de una sonda nasogástrica para descomprimir el tubo digestivo, controles radiográficos seriados, corrección del balance hidroelectrolítico que haya podido afectarse por las pérdidas intestinales y la colocación de una sonda vesical para el control de la diuresis. También se ha postulado el uso del gastrografín como agente procinético y por su valor diagnóstico en el tratamiento del íleo prolongado, pero en un reciente ensayo<sup>9</sup> no ha demostrado su utilidad.

El objetivo de este trabajo es revisar la situación actual de estas medidas, y resumir la evidencia del café, el chicle y el gastrografín en el manejo del íleo postoperatorio, de cara a realizar futuros estudios que aclaren su utilidad real.

## Material y métodos

Se realiza una revisión de los artículos más trascendentes sobre el manejo del íleo paralítico, centrándose en las medidas que han generado controversia en los últimos años: el café, el chicle y el gastrografín. Para ello se hizo una búsqueda bibliográfica, empleando las bases de datos de MEDLINE (vía Pubmed), Cochrane Database of Systematic Reviews, ISI Web of Science y SCOPUS. Los términos empleados para la búsqueda fueron «postoperative ileus» AND («definition» OR «epidemiology» OR «risk factors» OR «management») y para la bibliografía más específica del tema, «postoperative ileus» AND («chewing gum» OR «coffee» OR «gastrografin»). Para la elección de los artículos, se realizó una lectura completa del *abstract* de todos aquellos cuyo título contuviese «postoperative ileus» o «postsurgical paralytic ileus» y al menos unos de los términos expuestos anteriormente. Se eligieron preferentemente revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados.

A partir de los artículos seleccionados, se hizo una lectura crítica del artículo, y se descartaron aquellos que no cumplieran al menos el 70% de los criterios propuestos por la red CASPe para revisión sistemática y metaanálisis, ensayos clínicos y estudios de cohortes<sup>10</sup>, y se revisaron aquellos artículos cuya referencia contenía información relevante para nuestro tema. Finalmente, se analizaron las conclusiones de cada uno de los artículos y se elaboraron con el programa Mendeley Desktop<sup>©</sup> todas las referencias para incluirlas en este trabajo.

## Resultados

Al realizar la búsqueda, se encontraron hasta 200 artículos en total con relación al manejo del íleo postoperatorio. De todos ellos, 70 artículos fueron seleccionados por su título, directamente referente al tema. De ellos, 10 fueron excluidos tras la lectura del *abstract* y 16 tras la lectura crítica del artículo, por no considerarlos de suficiente calidad según los criterios de la red CASPe<sup>10</sup>: quedaron un total de 44 artículos (fig. 1). De estos artículos, se ha seleccionado la información más relevante de la discusión y conclusiones acerca de la definición, factores de riesgo, manejo general y utilidad del café, chicle y gastrografín, que referencia este trabajo.

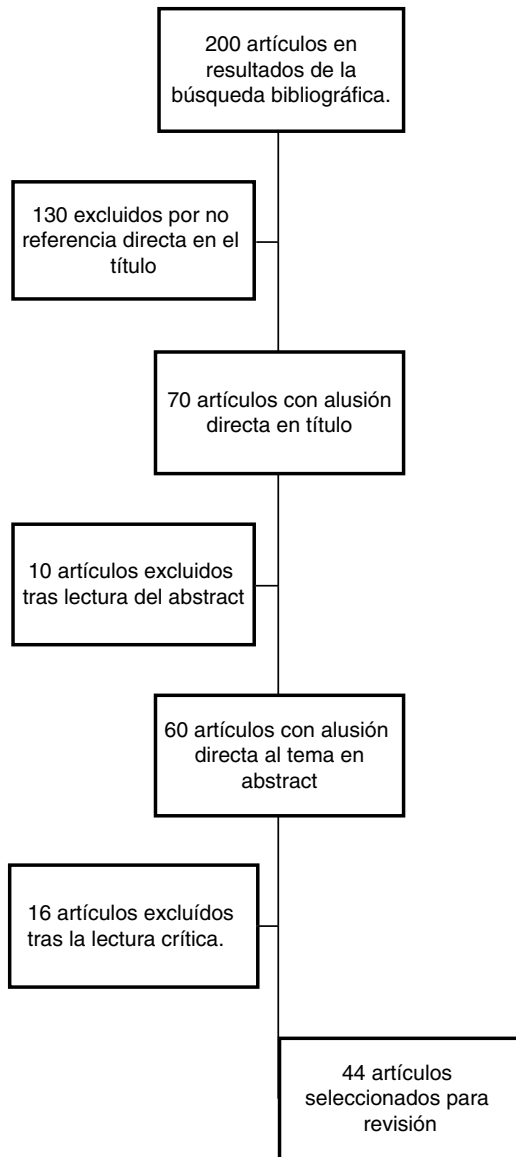
Entre todos ellos, hay 9 revisiones sistemáticas con metaanálisis de estudios prospectivos y ensayos clínicos, 11 revisiones narrativas o sistemática sin metaanálisis, 13 ensayos clínicos aleatorizados y 6 estudios observacionales. Los 5 restantes fueron cartas científicas, hipótesis y revisiones de las propiedades de algunas sustancias estudiadas como el gastrografín (fig. 2).

Las referencias utilizadas para cada apartado han sido: para la introducción, 9 referencias, para la parte de diagnóstico y prevención del íleo postoperatorio 15, para el uso del café 4, para el uso del chicle 8 y para el uso de gastrografín 8 referencias, subdivididas en 4 para la obstrucción intestinal adherencial y otras 4 para el íleo postoperatorio. En el siguiente apartado se discuten los aspectos más importantes de cada artículo, así como el estado actual de la ciencia de la materia en cuestión.

## Discusión y resumen de la evidencia encontrada

### Diagnóstico y prevención del íleo paralítico postoperatorio

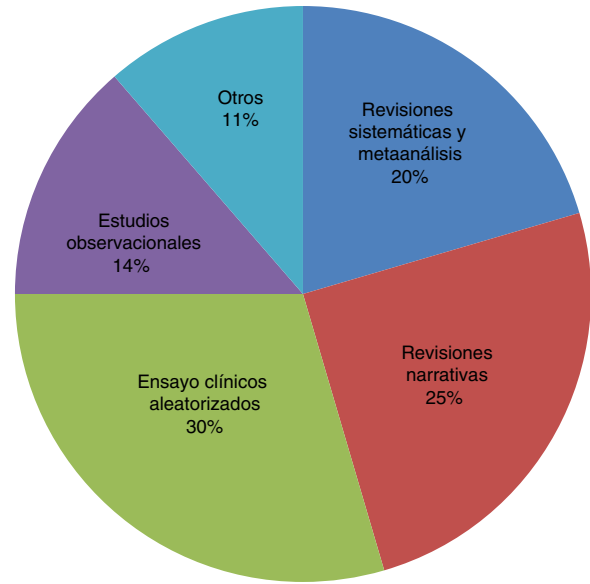
En la actualidad, todavía no existe consenso sobre el tiempo y los criterios para diagnosticar un íleo paralítico<sup>1,11</sup>. Vather et al.<sup>11</sup> propusieron en 2013 el período de 4 días de persistencia de síntomas para considerar íleo postoperatorio prolongado,



**Figura 1 – Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos.**

mientras que Wolthuis et al.<sup>1</sup> abogan por considerar la inserción de una sonda nasogástrica el criterio diagnóstico-terapéutico principal.

Diversos estudios retrospectivos<sup>12-15</sup> postulan la relación de diferentes factores con el riesgo de desarrollar íleo paralítico postoperatorio. Entre los factores independientes descritos destacan: sexo masculino, albúmina preoperatoria baja, transfusión de hematies, uso de opiodes y SIRS y sepsis preoperatoria. Existen otros factores, como la cirugía laparoscópica, el tipo de anastomosis realizada y el uso de analgesia epidural, pero los estudios actuales son contradictorios al respecto<sup>13,16</sup>. Así mismo, en los últimos años se ha estudiado como marcador predictivo en el postoperatorio temprano el incremento de linfocitos Th1, monocitos, PMN circulantes e IL-12 sérica, sin haber podido demostrar resultados concluyentes en la actualidad<sup>17</sup>.



**Figura 2 – Porcentaje de los diferentes estudios seleccionados para la realización de esta revisión.**

En cuanto al manejo del íleo paralítico postoperatorio, debe comenzar antes del acto quirúrgico<sup>2</sup>, con medidas que tiendan a reducir el estrés operatorio como la utilización de técnicas mínimamente invasivas cuando sea posible y el uso de analgesia epidural. Kehlet et al.<sup>18</sup> describieron la cirugía fast-track, basada en la afirmación de que reducir el estrés postoperatorio ayuda al paciente a una recuperación más rápida a tener mayor comodidad y bienestar y a un menor tiempo de estancia hospitalaria. Para ello, además de tener en cuenta los factores ya descritos, se debe informar adecuadamente al paciente de todas las posibles complicaciones postoperatorias, utilizar una correcta fluidoterapia, iniciar tolerancia oral y movilización precoces, preferir siempre la nutrición enteral a la parenteral<sup>19</sup> y buscar un buen control del dolor, intentando minimizar el uso de opiodes por su efecto astringente. Estas medidas han demostrado reducir la estancia y los costes hospitalarios del paciente postoperatorio y disminuir la morbilidad postoperatoria, sin repercutir en la tasa de reingreso ni en la mortalidad<sup>20,21</sup>. Sin embargo, todavía no hay datos claros sobre la efectividad de estas actuaciones en la cirugía mínimamente invasiva<sup>20</sup>, por lo que son necesarios nuevos estudios al respecto.

En la actualidad, se están investigando nuevos fármacos con resultados prometedores. Alvimopan, un antagonista de los receptores opiodes que actúa a nivel intestinal, ha demostrado en diversos ensayos clínicos<sup>21-24</sup> una reducción de la incidencia de íleo paralítico postoperatorio, de los costes<sup>22</sup> y de la estancia hospitalaria, sin afectar a la morbimortalidad. La metilnaltrexona, otro antagonista opiode, tiene resultados contradictorios, pero también ha demostrado ser un fármaco seguro, sin mayores complicaciones postoperatorias<sup>25</sup>. Así mismo, también se está demostrando la utilidad de algunas medidas sencillas y baratas, como el uso del chicle y la ingesta de café en el inicio de la tolerancia oral, que podrían ayudar al paciente operado a un inicio precoz de la motilidad intestinal.

### Uso del café

Es conocido entre la población actual el efecto del café como procinético. Desde la década de los 90 existen estudios<sup>26,27</sup> que proponen el café como tratamiento para el estreñimiento, incluso en entrevistas entre la población general<sup>26</sup>. Sin embargo, en la actualidad, existe poca literatura acerca del uso del café como agente inductor del peristaltismo en el postoperatorio. Tan solo se han encontrado 2 ensayos clínicos aleatorizados en las bases de datos utilizadas en nuestra búsqueda.

El primer trabajo publicado específicamente sobre el tema (Müller et al.<sup>28</sup>) es un ensayo clínico abierto, aleatorizado y multicéntrico en el que se aleatoriza el uso de café en 80 pacientes operados de hemicolecotomía abierta o laparoscópica: 40 pacientes con agua y 40 con café con cafeína. En los pacientes que consumieron el café, la primera evacuación de heces fue significativamente más precoz que en los pacientes que únicamente habían tomado agua (60 h vs. 74 h). Sin embargo, no hallaron diferencias significativas en el tiempo de tolerancia oral ni de estancia hospitalaria. Tampoco analizaron si el efecto del café era debido a la cafeína o a otros componentes; recomendaron que esto fuera estudiado en ensayos posteriores.

En el estudio más actual (Dulskas et al.<sup>29</sup>) los autores tomaron nota de la apreciación de Müller, y realizaron un estudio prospectivo, en un solo centro, en el que aleatorizaron una muestra relativamente pequeña (105 pacientes) operados por vía laparoscópica de tumores de colon izquierdo en 3 brazos: uno tratado solo con agua, otro con café descafeinado y el último con café con cafeína. El grupo que consumió café descafeinado tuvo un menor tiempo hasta el primer movimiento intestinal que el grupo que tomó café con cafeína y el grupo de agua (3 vs. 3,75 vs. 4,14 días, respectivamente). El tiempo hasta la tolerancia de alimentos sólidos también fue menor en el grupo del café descafeinado (1,85 vs. 2,60 vs. 2,80 días). Por tanto, la hipótesis de que existe algún otro componente en el café diferente a la cafeína toma fuerza, aunque se deben realizar nuevos estudios, preferentemente ensayos clínicos aleatorizados, para confirmar este hallazgo.

### Uso del chicle

En la última década, se ha hipotetizado sobre si mascar chicle podría tener un efecto de activación de ondas peristálticas que pudiera prevenir el íleo postoperatorio. Se han realizado diversas revisiones sistemáticas con metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados<sup>30-32</sup>, con resultados no concluyentes debido a la disparidad de resultados, la heterogeneidad y baja calidad de los estudios.

La revisión sistemática más reciente, y probablemente la de mayor impacto, es la realizada por Short et al. en 2015 para la Cochrane Database Systematic Review<sup>30</sup>, en la que se identificaron y analizaron 81 estudios referentes únicamente a cirugía colorrectal y a cesáreas. En esta revisión, se demostró que existía evidencia estadística de que mascar chicle reduce el tiempo de ventoseo (10,4 h de media), el tiempo de movimientos intestinales (12,7 h), y el tiempo de estancia hospitalaria (tan solo 0,7 días). Sin embargo, todos estos estudios son heterogéneos y la mayoría se tratan de ensayos

pequeños y de baja calidad, además de que la mayoría aplican en el postoperatorio el protocolo *fast-track* ya nombrado, que puede ser un factor de confusión. Por ello, concluyen que son necesarios nuevos ensayos clínicos aleatorizados, con mayor número en la muestra, que tengan en cuenta el protocolo de rápida recuperación como factor independiente, y que analicen el papel del chicle en el postoperatorio de otro tipo de cirugías, como la del tracto gastrointestinal superior o la traumatológica.

Otras revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes, como las realizadas por Su'a et al.<sup>31</sup> o Li et al.<sup>32</sup> concluyen argumentos semejantes: los estudios actuales muestran heterogeneidad para ser comparables, el inicio temprano de la tolerancia oral puede enmascarar el efecto del chicle y no existen resultados concluyentes acerca de efectividad del chicle en cirugía laparoscópica, por lo que se insiste en la necesidad de estudios de mayor calidad.

Como ya dicen estas revisiones, los ensayos clínicos actuales muestran disparidad en los resultados obtenidos, además de centrarse en la cirugía colorrectal y ginecológica. Tan solo Andersson et al.<sup>33</sup> han estudiado el efecto de chicle en cirugía pancreática, sin poder demostrar resultados concluyentes, y alertando de la necesidad de estudios en otro tipo de cirugías. En otros ensayos dedicados a la utilidad del chicle en cirugía colorrectal<sup>34,35</sup> no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de chicle y el grupo control. Es más, informan de los posibles efectos negativos como eructos e indigestión, que si bien no son complicaciones mayores, sí pueden causar malestar en el paciente.

Los resultados mostrados por van den Heijkant et al.<sup>36</sup> son muy interesantes, ya que ellos, además de estudiar el efecto del chicle en el postoperatorio de cirugía colorrectal, miden factores inflamatorios como IL-6, IL-8 y TNFRSF1A, y hallan diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de chicle y el grupo control, con niveles más bajos en el primero. Estos resultados indican que uno de los mecanismos de actuación del chicle es reducir la inflamación de la pared intestinal, con la consiguiente recuperación de la motilidad.

En la actualidad, se acepta que el posible mecanismo de acción del chicle es multifactorial. El proceso descrito más importante es la propia acción del mascado, provocando una estimulación cefálico-vagal que produce hormonas que activan la motilidad intestinal, la producción de saliva y el jugo pancreático. Tendeter<sup>37</sup> hipotetiza que algunos edulcorantes de los chicles sin azúcar, como los hexitoles (sorbitol, manitol, maltitol y xilitol) también pueden tener un efecto directo sobre el tracto gastrointestinal, activándolo y mejorando su motilidad. Sin embargo, no existe ningún ensayo clínico al respecto, por lo que para poder demostrarlo es necesario diseñar estudios que comparen pacientes postoperados que mascan chicles con y sin hexitoles.

### Uso del gastrografín

El Gastrografín® (diatrizoato de sodio y diatrizoato de meglumina) es un contraste radiológico utilizado en el pasado para el estudio radiológico del colon, del tránsito gastrointestinal en general y, como uso principal en la actualidad, para los estudios del tracto digestivo mediante tomografía computarizada. El compuesto es capaz de mantenerse estable durante

un mínimo de 30 días a 25 °C, con un 60% de humedad y en un ambiente sin luz<sup>38</sup>. Se sabe que es un agente hiperosmótico<sup>2,39</sup>, por lo que teóricamente podría ayudar a la resolución de cuadros obstructivos y pseudoobstructivos, al reabsorber el edema de pared por aumento de la presión osmótica intraluminal.

Existen diversos ensayos clínicos<sup>40,41</sup> y revisiones sistemáticas con metaanálisis<sup>42,43</sup> que demuestran la utilidad del gastrografín en el manejo de la obstrucción intestinal de tipo adherencial a la hora de disminuir el tiempo de resolución del cuadro, de la estancia hospitalaria y de adelantar la indicación quirúrgica. En 2008, Di Saverio et al.<sup>40</sup> realizaron un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico en 76 pacientes, en el que hallaron diferencias significativas en el tiempo de resolución de los síntomas (6,4 vs. 43 h con gastrografín;  $p < 0,01$ ) y el tiempo de estancia hospitalaria (7,8 vs. 4,7 días con gastrografín;  $p < 0,05$ ). Resultados semejantes fueron hallados en 2013 por Mora-López et al.<sup>41</sup>, que aplicaron el protocolo de utilización de este agente en 170 episodios de obstrucción intestinal, y demostraron una reducción de estancia hospitalaria de los cuadros en resolución de 5,5 a 2 días y una disminución del tiempo de indicación quirúrgica. Las revisiones sistemáticas confirman la veracidad de estos hallazgos: en una revisión de estudios prospectivos y ensayos clínicos realizada para la Cochrane Database of Systematic Reviews<sup>42</sup> se informa de que la aparición de contraste en el colon en una radiografía simple de abdomen en las primeras 24 h de su administración tiene una sensibilidad para descartar cirugía del 0,97 y una especificidad de 0,96. También reduce el tiempo de estancia hospitalaria en 1,83 días. Sin embargo, su utilización no reduce la necesidad de cirugía, por lo que su valor terapéutico en la resolución del cuadro es limitado.

La revisión sistemática más actual data de enero de 2016<sup>43</sup>, que metaanaliza 21 estudios. En este trabajo, además de demostrar todo lo anterior, se informa de que el gastrografín también reduce la necesidad de cirugía (*odds ratio* 0,55;  $p = 0,003$ ), por lo que su papel terapéutico podría quedar demostrado. Sin embargo, los autores advierten de que solo uno de estos trabajos es considerado de buena calidad, por lo que son necesarios estudios adicionales para poder confirmarlo.

Debido a estos hallazgos, se comenzó a pensar que el gastrografín también podría tener un papel importante en el manejo de cuadros de obstrucción de tipo funcional (íleo paralítico), especialmente en el postoperatorio. Ya en 1985<sup>44</sup> se realizó una prueba en una serie de 47 pacientes con cirugía general y ginecológica, y se encontró una resolución más rápida del íleo en aquellos en los que se utilizó un contraste hidrosoluble. Sin embargo, en la actualidad, existen muy pocos trabajos al respecto, y casi todos ellos referidos a cirugía colorrectal y ginecológica. Chen et al.<sup>39</sup> tuvieron resultados muy prometedores en su ensayo clínico aleatorizado en el postoperatorio de cirugía colorrectal, en el que hallaron diferencias significativas en el tiempo de inicio de la tolerancia oral (3,3 días con gastrografín, vs. 4,8 días en grupo control) y en el tiempo de estancia hospitalaria (7,6 vs. 10,2 días). Sin embargo, en estudios posteriores de mejor calidad<sup>9,45</sup>, también en el postoperatorio de cirugía colorrectal, no se hallan diferencias significativas en los parámetros estudiados

(tiempo de resolución, de necesidad de sonda nasogástrica, de inicio de la tolerancia y de estancia hospitalaria). Tan solo Vather et al.<sup>9</sup> encontraron diferencias en el tiempo de resolución de la distensión abdominal (52,8 vs. 77,7 h) y en el tiempo de defecación (18,9 vs. 32,7 h). Ambos estudios concluyen que la evidencia al respecto es muy escasa, y que urge la realización de ensayos clínicos mejor diseñados para esclarecer el asunto.

## Conclusiones

Tras analizar estos estudios, la escasa evidencia científica sobre la utilidad del café y del gastrografín para prevenir y tratar el íleo postoperatorio es clara. En cuanto al chicle, existen más publicaciones al respecto, con varias revisiones con metaanálisis. Sin embargo, la conclusión de todas ellas es la misma: los estudios existentes son heterogéneos, muestran resultados dispares y solo se centran en el postoperatorio de la cirugía colorrectal y ginecológica. Por tanto, coincidimos con las revisiones actuales sobre el tema: se necesitan nuevos estudios de alta calidad, preferentemente ensayos clínicos aleatorizados, que comparen y esclarezcan la utilidad de estas medidas.

## Financiación

Los autores declaran no haber recibido ninguna ayuda económica para la realización de este trabajo.

## Autoría/colaboradores

**Flores-Funes D:** Diseño del estudio, recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados, redacción del artículo.

**Campillo-Soto A:** Análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica.

**Pellicer-Franco E:** Análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica.

**Aguayo-Albasini JL:** Revisión crítica, aprobación de la versión final.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wolthuis AM, Bislenghi G, Fieuws S, de Buck van Overstraeten A, Boeckxstaens G, D'Hoore A. Incidence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2016;18:01-9.
2. Bragg D, El-Sharkawy AM, Psaltis E, Maxwell-Armstrong CA, Lobo DN. Postoperative ileus: Recent developments in pathophysiology and management. *Clin Nutr*. 2015;34:367-76.

3. Artinyan A, Nunoo-Mensah JW, Balasubramaniam S, Gauderman J, Essani R, Gonzalez-Ruiz C, et al. Prolonged postoperative ileus-definition, risk factors, and predictors after surgery. *World J Surg.* 2008 Jul;32:1495-500.
4. Plourde V, Wong HC, Walsh JH, Raybould HE, Taché Y. CGRP antagonists and capsaicin on celiac ganglia partly prevent postoperative gastric ileus. *Peptides.* 1993;14:1225-9.
5. Gomez-Pinilla PJ, Farro G, Di Giovangiulio M, Stakenborg N, Némethova A, de Vries A, et al. Mast cells play no role in the pathogenesis of postoperative ileus induced by intestinal manipulation. *PLoS One.* 2014;9(1).
6. De Winter BY, van den Wijngaard RM, de Jonge WJ. Intestinal mast cells in gut inflammation and motility disturbances. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis.* 2012;1822:66-73.
7. Shah SK, Uray KS, Stewart RH, Laine GA, Cox CS. Resuscitation-induced intestinal edema and related dysfunction: State of the science. *J Surg Res.* 2011;166:120-30.
8. Gan TJ, Robinson SB, Oderda GM, Scranton R, Pepin J, Ramamoorthy S. Impact of postsurgical opioid use and ileus on economic outcomes in gastrointestinal surgeries. *Curr Med Res Opin.* 2015;31:677-86.
9. Vather R, Josephson R, Jaung R, Kahoke h A, Sammour T, Bissett I. Gastrografin in prolonged postoperative ileus: A double-blinded randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2015;262:23-30.
10. Bienvenido a CASPe | CASPe Internet. [consultado 6 May 2016]. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/>.
11. 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.* 2013 May;17:962-72.
12. Vather R, Josephson R, Jaung R, Robertson J, Bissett I. Development of a risk stratification system for the occurrence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: A prospective risk factor analysis. *Surgery.* 2015 Apr;157:764-73.
13. Moghadamyeghaneh Z, Hwang GS, Hanna MH, Phelan M, Carmichael JC, Mills S, et al. Risk factors for prolonged ileus following colon surgery. *Surg Endosc.* 2016;30:603-9.
14. Vather R, Bissett IP. Risk factors for the development of prolonged post-operative ileus following elective colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28:1385-91.
15. Chapuis PH, Bokey L, Keshava A, Rickard MJ, Stewart P, Young CJ, et al. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer: An observational study of 2400 consecutive patients. *Ann Surg.* 2013;257:909-15.
16. Kuruba R, Fayard N, Snyder D. Epidural analgesia and laparoscopic technique do not reduce incidence of prolonged ileus in elective colon resections. *Am J Surg.* 2012;204:613-8.
17. Vilz TO, Roessel L, Chang J, Pantelis D, Schwandt T, Koscielny A, et al. Establishing a biomarker for postoperative ileus in humans - Results of the BiPOI trial. *Life Sci.* 2015;143:58-64.
18. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg.* 2008;248:189-98.
19. Boelens PG, Heesakkers FF, Luyer MD, van Barneveld KW, De Hingh IH, Nieuwenhuijzen GA, et al. Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: Prospective, randomized, controlled trial. *Ann Surg.* 2014;259:649-55.
20. Gouvas N, Tan E, Windsor A, Xynos E, Tekkis PP. Fast-track vs. standard care in colorectal surgery: A meta-analysis update. *Int J Colorectal Dis.* 2009 Oct;24:1119-31.
21. Hiranyakas A, Bashankaev B, Seo CJ, Khaikin M, Wexner SD. Epidemiology, pathophysiology and medical management of postoperative ileus in the elderly. *Drugs Aging.* 2011;28:107-18.
22. Earnshaw SR, Kauf TL, McDade C, Potashman MH, Puyo C, Reese ES, et al. Economic impact of alvimopan considering varying definitions of postoperative ileus. *J Am Coll Surg.* 2015;221:941-50.
23. Ludwig K, Viscusi ER, Wolff BG, Delaney CP, Senagore A, Techner L. Alvimopan for the management of postoperative ileus after bowel resection: Characterization of clinical benefit by pooled responder analysis. *World J Surg.* 2010;34:2185-90.
24. Kraft M, MacLaren R, Du W, Owens G. Alvimopan (Entereg) for the management of postoperative ileus in patients undergoing bowel resection. *P T.* 2010;35:44-9.
25. Yu CS, Chun H-K, Stambler N, Carpenito J, Schulman S, Tzanis E, et al. Safety and efficacy of methylnaltrexone in shortening the duration of postoperative ileus following segmental colectomy: Results of 2 randomized, placebo-controlled phase 3 trials. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:570-8.
26. Brown SRCP. Effect of coffee on distal colon function. *Gut.* 1990;31(4).
27. Rao SS, Welcher K, Zimmerman B, Stumbo P. Is coffee a colonic stimulant? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998 Feb;10:113-8.
28. Müller SA, Rahbari NN, Schneider F, Warschkow R, Simon T, Von F, et al. Randomized clinical trial on the effect of coffee on postoperative ileus following elective colectomy. *Br J Surg.* 2012;99:1530-8.
29. Dulskas A, Klimovskij M, Vitkauskienė 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.* 2015;58:1064-9.
30. Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2:CD006506.
31. Su'a BU, Pollock TT, Lemanu DP, MacCormick AD, Connolly AB, Hill AG. Chewing gum and postoperative ileus in adults: A systematic literature review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2015;14:49-55.
32. 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. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28:1122-32.
33. Andersson T, Bjerså K, Falk K, Olsén MF. Effects of chewing gum against postoperative ileus after pancreaticoduodenectomy—a randomized controlled trial. *BMC Res Notes.* 2015;8:37.
34. 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.* 2015 Nov;58:1058-63.
35. Zaghiyan KFS. A prospective randomized controlled trial of sugared chewing gum on gastrointestinal recovery after major colorectal surgery in patients managed with early enteral feeding. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(3).
36. Van den Heijkant TC, Costes LM, van der Lee DG, Aerts B, Osinga-de Jong M, Rutten HRM, et al. Randomized clinical trial of the effect of gum chewing on postoperative ileus and inflammation in colorectal surgery. *Br J Surg.* 2015;102:202-11.
37. Tandeter H. Hypothesis Hexitols in chewing gum may play a role in reducing postoperative ileus. *Med Hypotheses.* 2009;72:39-40.
38. Naidoo N, Vather R, Kuntworbe N, Bissett I, Hardy G. Development, validation and results of quantitative stability testing for Gastrografin®. *Curr Pharm Anal.* 2014;10:92-6.

39. Chen J-H, Hsieh C-B, Chao P-C, Liu H-D, Chen C-J, Liu Y-C, et al. Effect of water-soluble contrast in colorectal surgery: A prospective randomized trial. *World J Gastroenterol.* 2005 May;11:2802-5.
40. Di Saverio S, Catena F, Ansaloni L, Gavioli M, Valentino M, Pinna AD. Water-soluble contrast medium (gastrografin) value in adhesive small intestine obstruction (ASIO): a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *World J Surg.* 2008;32:2293-304.
41. Mora López L, Serra-Aracil X, Llaquet Bayo H, Navarro Soto S. Use of Gastrografin® in the management of adhesion intestinal obstruction. *Cir Esp.* 2013;91:384-8.
42. Abbas S, Bissett IP, Parry BR. Oral water soluble contrast for the management of adhesive small bowel obstruction. *Cochrane Database Syst Rev.* )2007;(3).
43. Ceresoli M, Coccolini F, Catena F, Montori G, Di Saverio S, Sartelli M, et al. Water-soluble contrast agent in adhesive small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis of diagnostic and therapeutic value. *Am J Surg.* 2015. Aug 12.
44. Watkins D, Robertson C. Water-soluble radiocontrast material in the treatment of postoperative ileus. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152:450-5.
45. Biondo S, Miquel J, Espin-Basany E, Sanchez JL, Golda T, Ferrer-Artola AM, et al. A double-blinded randomized clinical study on the therapeutic effect of gastrografin® in prolonged postoperative ileus after elective colorectal surgery. *World J Surg.* 2016;40:206-14.