

Análisis comparativo en uso de levosulpiride y prucalopride en la recuperación de la función intestinal después de cirugía electiva colorrectal

Valentina A. Castillo-Warnken¹, Florencia Pinto-Gilardoni¹, Alejandro Readi-Vallejos¹, Marcelo Rodríguez-González¹, Sebastián López-Núñez¹, Gonzalo Campaña-Villegas¹

Comparative Analysis of Levosulpiride and Prucalopride Use in the Recovery of Intestinal Function After Elective Colorectal Surgery

Objective: To evaluate intestinal transit recovery and the safety of Levosulpiride versus Prucalopride in patients undergoing elective minimally invasive colorectal resection. **Materials and Methods:** Single-blind randomized clinical trial conducted at Clínica INDISA between October 2023 and May 2025. Patients ≥ 18 years were included, excluding emergency cases, pregnant patients, drug allergies to the study medications, moderate/severe renal or hepatic insufficiency, and ostomies. Group 1 received Levosulpiride 25 mg IV every 8 hours and Group 2 received Prucalopride 2 mg orally every 24 hours, until the first bowel movement. Time to passage of flatus, bowel movement, initiation of solid diet, pain, and adverse events were recorded. **Results:** A per-protocol analysis was performed on 60 patients (31 Levosulpiride, 29 Prucalopride). There were no significant differences in age, sex, surgical characteristics, or postoperative course. Time to solid diet (mean 2.54 vs 2.92 days, $p = 0.09$), flatus (mean 24.71 vs 26.31 hours, $p = 0.605$), and bowel movement (mean 37.65 vs 38.64 hours, $p = 0.8124$) was similar. No cases of pathological postoperative ileus or complications \geq Clavien-Dindo grade III were recorded. Adverse events and postoperative pain showed no relevant differences. **Discussion:** Although Levosulpiride showed a trend toward slightly faster recovery, the differences were not statistically significant, consistent with previous studies reporting mixed results for both drugs. **Conclusion:** Both drugs are safe in the postoperative setting of colorectal surgery, with no significant differences in intestinal transit recovery.

Keywords: postoperative ileus; prokinetic agents; levosulpiride; prucalopride; colorectal surgery.

Resumen

Objetivo: Evaluar la recuperación del tránsito intestinal y la seguridad del uso de Levosulpiride versus Prucalopride en pacientes sometidos a cirugía resectiva colorrectal electiva por vía mínimamente invasiva. **Materiales y Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado a simple ciego, realizado en Clínica INDISA entre octubre de 2023 y mayo de 2025. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años, excluyendo casos de urgencia, embarazadas, alergias a fármacos en estudio, insuficiencia renal/hepática moderada o severa y ostomías. Grupo 1 recibió Levosulpiride 25 mg EV (endovenoso) cada 8 h y Grupo 2 Prucalopride 2 mg VO (vía oral) cada 24 h, hasta la primera evacuación. Se registraron tiempos de expulsión de gases, deposiciones, inicio de dieta sólida, dolor y eventos adversos. **Resultados:** Se realizó un análisis por protocolo de 60 pacientes (31 Levosulpiride, 29 Prucalopride). No hubo diferencias significativas en edad, sexo, características quirúrgicas ni evolución postoperatoria. El tiempo hasta dieta sólida (promedio de 2,54 días vs 2,92 $p = 0,09$), gases (promedio de 24,71 vs 26,31 hrs $p = 0,605$) y deposiciones (promedio de 37,65 vs 38,64 hr $p = 0,8124$) fue similar. No se registraron casos de ileo postoperatorio patológico ni complicaciones \geq Clavien-Dindo III. Los eventos adversos y el dolor postoperatorio no mostraron diferencias relevantes. **Discusión:** Aunque Levosulpiride mostró tendencia a recuperación ligeramente más rápida, las diferencias no fueron estadísticamente significativas, concordando con estudios previos que evidencian resultados dispares para ambos fármacos. **Conclusión:** Ambos fármacos son seguros en el postoperatorio de cirugía colorrectal, sin diferencias significativas en la recuperación del tránsito intestinal.

Palabras clave: ileo postoperatorio; prokinéticos; levosulpiride; prucalopride; cirugía colorrectal.

¹Universidad Andrés Bello, Clínica INDISA. Santiago, Chile.

Recibido el 2025-08-12 y aceptado para publicación el 2025-09-29

Correspondencia a:
Dra. Valentina Castillo
Warnken
vcastillo@miuandes.cl

E-ISSN 2452-4549



Introducción

El íleo postoperatorio (IPO) es una complicación frecuente tras la cirugía colorrectal, caracterizada por una alteración transitoria del tránsito intestinal que puede prolongarse y evolucionar hacia un íleo postoperatorio patológico (IPOP), con implicancias clínicas significativas. Esta condición no solo retrasa la recuperación del paciente, sino que también se asocia a mayores tasas de morbilidad, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de los costos sanitarios. A pesar de los múltiples esfuerzos terapéuticos orientados a su prevención, la evidencia sobre el uso de proquinéticos en este contexto continúa siendo limitada y, en muchos casos, contradictoria. Estrategias como los programas ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) han incorporado intervenciones multimodales, dentro de las cuales se incluyen fármacos proquinéticos, sin que exista actualmente un consenso claro sobre cuál agente es más eficaz ni estudios comparativos robustos que permitan orientar su elección en la práctica clínica.

En la actualidad no existen estudios que comparan Prucalopride y Levosulpiride en la prevención del IPOP, es por lo que proponemos como objetivo evaluar la recuperación del tránsito intestinal posterior a cirugía resectiva electiva colorrectal comparando el uso de Levosulpiride y Prucalopride. Como objetivo secundario se evaluará la seguridad en su uso de ambos fármacos.

Materiales y Métodos

Participantes

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía resectiva colorrectal y anastomosis primaria por vía mínimamente invasiva en Clínica INDISA entre octubre 2023 y mayo 2025. Los criterios de exclusión fueron: pacientes operados por cirugía colorrectal de urgencia, embarazadas, alergia a medicamentos en estudio, insuficiencia renal o hepática moderada o severa y presencia de ostomías.

Diseño y Aleatorización

Ensayo clínico aleatorizado, a simple ciego, en el cual los pacientes desconocen el fármaco que se les administra. Se realizó una randomización simple 1:1 previo a la cirugía, asignando a los pacientes al Grupo 1 (Levosulpiride) o Grupo 2 (Prucalopride).

Tamaño muestral

Para el presente estudio, se estimó un tamaño muestral de aproximadamente 30 pacientes por

grupo, considerando un tamaño de efecto arbitrario de 0,65, correspondiente a una magnitud de efecto moderada a grande (d de Cohen). Este número de sujetos se consideró adecuado para explorar la hipótesis planteada en un estudio piloto de carácter exploratorio. Posteriormente, se calculó de manera *post hoc* el tamaño de efecto observado y la potencia estadística alcanzada, con el fin de evaluar la robustez de los resultados y la suficiencia del tamaño muestral utilizado.

Protocolo operatorio y postoperatorio

Todas las cirugías vía mínimamente invasiva se realizaron por el equipo de coloproctología de Clínica INDISA. Todos los pacientes recibieron anestesia total intravenosa (fentanilo, propofol, rocuronio), analgesia con parecoxib al inicio de la anestesia y en la Unidad de Recuperación se emplearon bolos de morfina de 1 mg según requerimientos, determinados mediante la Escala Visual Análoga del dolor (EVA). Una vez trasladado el paciente a su habitación, la analgesia postoperatoria fue con paracetamol 1 g EV cada 8 horas y parecoxib 40 mg EV de rescate si EVA > 5, para luego al tercer día postoperatorio, modificar el paracetamol a vía oral. En cuanto a los proquinéticos, 6 horas terminada la cirugía se administró al Grupo 1 Levosulpiride 25mg cada 8 horas EV y a los pacientes del Grupo 2 Prucalopride 2 mg cada 24 horas VO, manteniendo ambos medicamentos hasta la primera evacuación. Todos los pacientes fueron sometidos precozmente a kinesioterapia y realimentación con régimen líquido entre las 6 y 8 horas postoperatorias.

En la hoja de registro se detalló el momento de restablecimiento del tránsito intestinal (expulsión de gases y deposiciones), características de las deposiciones, dolor evaluado con EVA y presencia de eventos adversos, incorporando los descritos en la literatura.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa STATA 18 (*STATA Corp LP., Texas, USA*), realizando análisis descriptivo y analítico de los resultados. Las variables cuantitativas se expresaron mediante media para variables continuas. Se empleó *Test de chi cuadrado* para análisis de variables categóricas y *T de Student* para variables continuas. Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado previo a la cirugía y el estudio fue aprobado por el comité de ética de clínica INDISA.

Resultados

En el análisis inicial con intención de tratar se sometieron a estudio 62 pacientes aleatorizándolos en Grupo 1: 32 pacientes y Grupo 2: 30 pacientes. En virtud de que se registraron dos casos con complicaciones postoperatorias que requirieron reintervención, simétricamente uno en cada brazo del estudio, se excluyeron ambos dejando finalmente un análisis por protocolo (Figura 1).

Ambos grupos fueron similares en sus características demográficas y clínicas (Tabla 1), como también en las características quirúrgicas (Tabla 2). En relación con los resultados asociados a la evolución postoperatoria, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla 3), con estancia hospitalaria similar (3,65 días promedio vs 3,92 p = 0,3942). El tiempo hasta la alimentación sólida (2,54 días promedio vs 2,92 p = 0,09), la expulsión de gases (promedio 24,71 h vs 26,31 p = 0,605) y primera deposición (promedio de 37,65 hr vs 38,64 p = 0,8124) tampoco mostraron diferencias significativas. No se reportaron casos de IPOP, ni complicaciones Clavien-Dindo \geq III. Tampoco hubo diferencias significativas en la frecuencia de síntomas adversos como mareos (22,6% vs 13,8% p = 0,389), cefalea (6,5% vs 3,4% p = 0,606), vómitos (6,5% vs 17,2% p = 0,424), polaquiuria (3,2% vs 0% p = 0,491) o palpitaciones (3,2% vs 0% p = 0,482). Al comparar el dolor promedio EVA para cada día entre ambos grupos, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas.

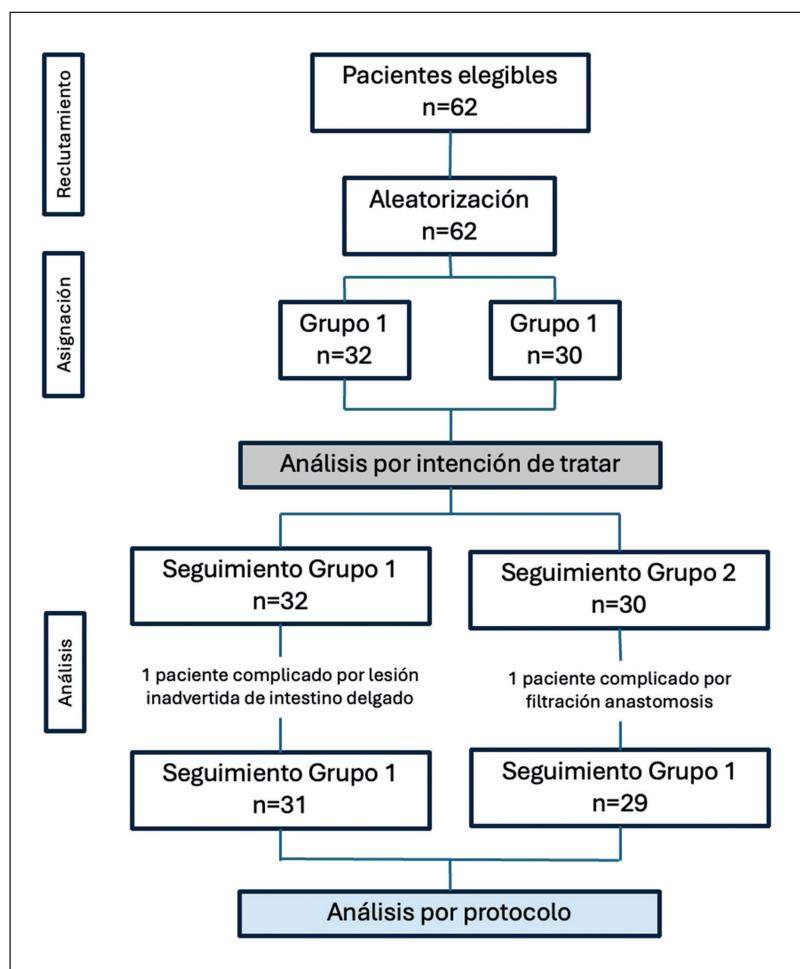


Figura 1. Esquema de reclutamiento, asignación y análisis estadístico.

Tabla 1. Características demográficas por grupo

	Grupo 1	Grupo 2	p value
n (%)	31(51,67)	29 (48,33)	
Edad (media \pm DS)	56,84 \pm 12,24	57,65 \pm 13,93	0,8104
Sexo masculino, n (%)	13 (41,9)	13 (44,8)	0,979
ASA			0,847
ASA I, n (%)	15 (48,4)	12 (41,4)	
ASA II, n (%)	14 (45,1)	15 (51,7)	
ASA III, n (%)	2 (6,5)	2 (6,9)	
Diagnóstico			0,413
Cáncer colorrectal, n (%)	18 (58,1)	14 (48,3)	
Enfermedad diverticular, n (%)	9 (29)	14 (48,3)	
Endometriosis, n (%)	2 (6,5)	0	
Enfermedad de Crohn, n (%)	1 (3,2)	0	
Pólipo de colon, n (%)	1 (3,2)	1 (3,4)	

Tabla 2. Características quirúrgicas por grupo

	Grupo 1	Grupo 2	p value
n (%)	31 (51,67)	29 (48,33)	
Tiempo quirúrgico (minutos, media ± DS)	123,58 ± 52,6	136,97 ± 49,8	0,3167
Abordaje			0,492
Laparoscópico, n (%)	29 (93,5)	29 (100)	
Robot, n (%)	2 (6,5)	0	
Tipo Anastomosis			0,179
Termino-terminal, n (%)	21 (67,7)	24 (82,8)	
Latero-lateral, n (%)	10 (32,3)	5 (17,2)	
Uso de drenajes, n (%)	4 (12,9)	3 (10,3)	1
Uso de opioides, n (%)	19 (61,3)	18 (62)	1
Tipo de cirugía			0,421
Colectomía derecha, n (%)	8 (25,8)	4 (13,8)	
Colectomía derecha extendida, n (%)	0	1 (3,4)	
Colectomía izquierda, n (%)	2 (6,5)	1 (3,4)	
Colectomía subtotal, n (%)	2 (6,5)	1 (3,4)	
Resección anterior, n (%)	2 (6,5)	3 (10,3)	
Sigmoidectomía, n (%)	15 (48,4)	19 (65,5)	
Transversectomía, n (%)	1 (3,2)	0	

Tabla 3. Evolución postoperatoria por grupo

	Grupo 1	Grupo 2	p value
n (%)	31(51,67)	29 (48,33)	
Días hospitalización, (media ± DS)	3,65 ± 4,4	3,92 ± 2,8	0,3942
Complicación CV ≥ III, n (%)	0	0	0
Mareos, n (%)	7 (22,6)	4 (13,8)	0,389
Cefalea, n (%)	2 (6,5)	1 (3,4)	0,605
Vómitos, n (%)	2 (6,5)	5 (17,2)	0,424
Polaquíuria, n (%)	1 (3,2)	0	0,491
Palpitaciones, n (%)	1 (3,2)	0	0,482
Rush cutáneo, n (%)	0	0	
EVA día 1 (media ± DS)	2,9 ± 2,6	2,8 ± 2,3	0,831
EVA día 2 (media ± DS)	1,1 ± 1,7	1,7 ± 1,9	0,202
EVA día 3 (media ± DS)	0,7 ± 1,5	1,2 ± 1,8	0,281
Inicio ingesta de sólidos (días, media ± DS)	2,54 ± 0,7	2,92 ± 0,9	0,09
Eliminación primeros gases (horas, media ± DS)	24,71 ± 13,1	26,31 ± 10,5	0,605
Eliminación primeras deposiciones (horas, media ± DS)	37,65 ± 16	38,64 ± 16,4	0,8124

Discusión

El IPO es una condición que ocurre habitualmente luego de cirugías abdominales, traduciéndose en el enlentecimiento transitorio del tránsito intestinal producto de una respuesta fisiológica (IPOF) ante múltiples factores del paciente y quirúrgico. Algunos ejemplos son resección intestinal, cirugía abierta, medicamentos, sangrado, sepsis, diabetes, obesidad, entre otros^{1,2}. El IPOP corresponde a un periodo más prolongado que el descrito para el IPOF, debiendo existir dos de los siguientes cinco criterios: náuseas y vómitos, intolerancia oral las últimas 24 horas, ausencia de gases y deposiciones las últimas 24 horas, distensión abdominal o confirmación radiológica. Con relación al tiempo de evolución, no existe un consenso que defina el límite entre ambos, pero se ha propuesto que el ileo fisiológico puede durar hasta 4 días después de la cirugía, tras lo cual comenzaría el ileo patológico³.

El IPOP tiene un impacto significativo en la recuperación y la calidad de vida de los pacientes sometidos a una cirugía colorrectal, lo que provoca un aumento de la morbilidad, una hospitalización prolongada y un aumento de los costos de atención médica. Los estudios indican que el IPOP se presenta entre el 10 y el 30% de los casos, con una incidencia notable del 15,6% en las resecciones del cáncer colorrectal⁴⁻⁶. Los pacientes con IPOP permanecen hospitalizados tiempos más prolongados, con un promedio de 8 a 14 días, en comparación con los 7 días de los pacientes sin este fenómeno⁷. Además, el IPOP se asocia a una tasa global de complicaciones más alta, incluidas las infecciones del sitio quirúrgico y mayor tasa de reoperaciones⁷. La respuesta inflamatoria relacionada con el IPOP contribuye a reducir la calidad de vida tres meses después de la cirugía, y los costos para los pacientes con IPOP son entre un 38 y un 47% más altos⁸. Por lo tanto, abordarlo es crucial para mejorar los resultados postoperatorios y mejorar las experiencias de recuperación de los pacientes.

No existe consenso para la prevención y manejo de esta patología; sin embargo, se han planteado múltiples estrategias. El concepto de ERAS se ha enfocado en la rápida recuperación del paciente en el postoperatorio llevando a cabo múltiples intervenciones tanto preoperatorios, operatorios y postoperatorios. Se han planteado diferentes métodos para la prevención y el tratamiento del IPOP, tales como prevención de náuseas y vómitos peri-anestesia con antieméticos, el uso de cirugía laparoscópica, evitar uso de sondas nasogástricas

y drenajes, evitar uso de opioides en el postoperatorio, indicar proquinéticos, goma de mascar y café, entre otros⁹.

Con respecto al uso de proquinéticos en el manejo de IPOP, este ha sido controversial. Los resultados de los estudios son diversos y los criterios diagnósticos para definirlo varían entre los estudios, oscilando entre definiciones clínicas, radiológicas o temporales, lo cual dificulta la comparación entre intervenciones y limita la validez externa de muchos estudios publicados. Esta falta de estandarización es probablemente una de las principales razones por las que la evidencia disponible respecto a tratamientos preventivos del IPOP continúa siendo limitada y contradictoria.

Un metaanálisis Cochrane del año 2008 comparó múltiples estudios y fármacos y no mostró beneficios significativos en el manejo de IPOP con el uso de estos medicamentos¹⁰. Luego de ello, se han publicado estudios con nuevos fármacos como Prucalopride, Levosulpiride y Alvimopan, mostrando resultados más prometedores. El Levosulpiride, un antagonista de receptores de dopamina D2 en el sistema nervioso central y gastrointestinal, ha demostrado disminuir las náuseas y vómitos en el postoperatorio, acelerar el vaciamiento gástrico y mejorar los síntomas de dispepsia¹⁰⁻¹³. Por otro lado, el Prucalopride, un agonista selectivo de receptores de serotonina 5-HT4 con acción promotora de motilidad colónica, ha demostrado disminuir el tiempo de expulsión del primer gas y deposiciones, además de disminuir los días de IPOP^{14,15}. Por último, el Alvimopan es un antagonista opioide que actúa en los receptores M del intestino¹⁶. Ha demostrado acelerar el tránsito y disminuir el tiempo de hospitalización; sin embargo, ha presentado efectos adversos cardiovasculares y solo se encuentra disponible en Estados Unidos actualmente^{1,17,18}. La vía de administración fue una consideración fundamental: mientras Prucalopride presenta una excelente biodisponibilidad oral ($\geq 90\%$), Levosulpiride tiene una absorción errática y baja cuando se administra por esta vía. Por este motivo, en nuestro protocolo se optó por la administración intravenosa de éste, garantizando así una concentración plasmática terapéutica más estable y predecible en el contexto postoperatorio inmediato.

En este estudio, si bien existe una tendencia a tener una recuperación algo más acelerada del tránsito intestinal y estadía hospitalaria algo más acortada con el uso de Levosulpiride, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en los principales resultados clínicos evaluados. Esto va en línea con estudios previos tanto con Le-

vosulpiride como con Prucalopride, los cuales han encontrado resultados dispares o no concluyentes en la prevención del IPOP. Por ejemplo, si bien algunos ensayos clínicos han reportado beneficios con Prucalopride en cirugía gastrointestinal, otros no han logrado replicar estos hallazgos de forma consistente. Un metaanálisis de estudios randomizados controlados efectivamente demuestra una disminución significativa en el tiempo hasta la primera deposición, con una diferencia media de 36,82 horas menos en comparación con el placebo (59,4 a 14,24 horas, $p = 0,001$)¹⁹. Sin embargo, para otros resultados importantes como la incidencia del IPOP, la duración de la estancia hospitalaria y las complicaciones, los estudios no han demostrado una diferencia estadísticamente significativa, y la certeza de la evidencia es generalmente baja o muy baja debido a la heterogeneidad de los estudios y el tamaño de la muestra limitado¹⁹. Algo similar ocurre con Levosulpiride, el cual ha demostrado utilidad en la reducción de náuseas y vómitos, pero sin evidencia robusta en cuanto a su efecto sobre la motilidad colónica postoperatoria.

A pesar de los resultados similares, consideramos importante recalcar otro tipo de diferencias. En primer lugar, Prucalopride siendo un agente más moderno y de prescripción especializada, representa un costo significativamente mayor que Levosulpiride, el cual se encuentra ampliamente disponible en formulaciones genéricas. Al indagar sobre los precios de estos fármacos en distintas plataformas, vemos que la administración diaria de Prucalopride estaría cercano a los 9.995 pesos chilenos (CLP) en comparación con 1.576 CLP del Levosulpiride. Esta diferencia podría ser relevante en contextos donde no se observa una superioridad clínica clara entre ambos agentes, como fue el caso de nuestra cohorte. Aunque la administración oral del fármaco podría resultar limitada en caso de que el paciente presente náuseas o vómitos, esta vía no exige la colocación de una vía intravenosa, personal capacitado para su instalación ni acarrea las complicaciones habitualmente asociadas con dicha vía de administración. En ese sentido, la selección de un proquinético debe basarse no solo en su perfil farmacocinético o en la teoría fisiológica subyacente, sino también en una evaluación pragmática del contexto institucional, individual y del costo-beneficio.

Por último, es importante destacar que actualmente existen múltiples estrategias propuestas para prevenir el ileo postoperatorio, incluyendo medidas dentro del protocolo ERAS como el control del dolor sin opioides, movilización precoz, y alimenta-

tación temprana. Sin embargo, muchas de estas intervenciones, incluidas las farmacológicas, carecen de evidencia robusta y siguen siendo aplicadas en forma empírica. Esto subraya la necesidad de continuar investigando con estudios aleatorizados de mayor tamaño muestral y mejor definición de los resultados que permitan establecer con mayor claridad el rol real de cada intervención en la prevención del IPOP.

En conclusión, nuestros hallazgos sugieren que tanto Levosulpiride como Prucalopride son seguros en el contexto postoperatorio de cirugía colorrectal, pero no demuestran diferencias significativas en la recuperación del tránsito intestinal. Cabe destacar que levosulpiride podría representar una alternativa considerando su costo y disponibilidad, siendo necesario realizar futuros análisis económicos formales.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Estudio aprobado por el comité de ética de clínica INDISA.

Esfera de colaboración

Valentina Castillo Warnken: Recolección de datos - Redacción.

Florencia Pinto Gilardoni: Recolección de datos - Redacción.

Alejandro Readí Vallejos: Redacción - revisión y edición.

Marcelo Rodríguez González: Redacción - revisión y edición.

Sebastián López Nuñez: Redacción - revisión y edición.

Gonzalo Campaña Villegas: Conceptualización, Metodología, Supervisión, Redacción - revisión y edición.

Bibliografía

1. Buscail E, Deraison C. Postoperative ileus: A pharmacological perspective. *Br J Pharmacol.* 2022 Jul;179(13):3283-305. 10.1111/bph.15800
2. Juárez-Parra MA, Carmona-Cantú J, González-Cano JR, Arana-Garza S, Treviño-Frutos RJ. Risk factors associated with prolonged postoperative ileus after elective colon resection. *Rev Gastroenterol Mex.* 2015 Oct;80(4):260-6. 10.1016/j.rgmx.2015.08.002
3. Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining postoperative ileus: results of a systematic review and global survey. *J Gastrointest Surg.* 2013 May;17(5):962-72. 10.1007/s11605-013-2148-y.
4. Harnsberger CR, Maykel JA, Alavi K. Postoperative Ileus. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019;32(3):166-70. 10.1055/s-0038-1677003
5. 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(4):764-73. 10.1016/j.surg.2014.12.005
6. Venara A, Meillat H, Cotte E, Ouaissi M, Duchalais E, Mor-Martinez C, et al. Incidence and Risk Factors for Severity of Postoperative Ileus After Colorectal Surgery: A Prospective Registry Data Analysis. *World J Surg.* 2020 Mar;44(3):957-66. 10.1007/s00268-019-05278-3
7. Ceretti AP, Maroni N, Longhi M, Giovenzana M, Santambrogio R, Barabino M, et al. Risk Factors for Prolonged Postoperative Ileus in Adult Patients Undergoing Elective Colorectal Surgery: An Observational Cohort Study. *Rev Recent Clin Trials.* 2018 May;13(4):295-304. 10.2174/1574887113666180521111153
8. Peters EG, Pattamatta M, Smeets BJJ, Brinkman DJ, Evers SMAA, de Jonge WJ, et al. The clinical and economical impact of postoperative ileus in patients undergoing colorectal surgery. *Neurogastroenterology and motility* 2020 Aug;32(8). 10.1111/nmo.13862
9. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg.* 2019 Mar;43(3):659-95. 10.1007/s00268-018-4844-y
10. Traut U, Brügger L, Kunz R, Pauli-Magnus C, Haug K, Bucher HC, et al. Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative adynamic ileus following abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1). 10.1002/14651858.CD004930.pub3
11. Ranjithkumar RT, Sholapur I, Bhat R, Kumar CC. Levosulpiride and Ramosetron for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting in Laparoscopic Surgery: A Prospective Randomized Double-blind Study. *Anesth Essays Res.* 2022 Jul;16(3):307-10. 10.4103/aer.aer_98_22
12. Lozano R, Concha MGP, Montealegre A, de Leon L, Ortiz Villalba J, Lee Esteban HO, et al. Effectiveness and safety of levosulpiride in the treatment of dysmotility-like functional dyspepsia. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3(1):149-55. 10.2147/tcrm.2007.3.1.149
13. Mearin F, Rodrigo L, Pérez-Mota A, Balboa A, Jiménez I, Sebastián JJ, et al. Levosulpiride and cisapride in the treatment of dysmotility-like functional dyspepsia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004 Jun;2(6):681-6. 10.1016/j.cgh.2004.03.011
14. Talwar G, Sharma S, McKechnie T, Yang S, Khamar J, Hong D, et al. Prucalopride and Bowel Function Post Gastrointestinal Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am Surg.* 2024 Jun;90(6):1682-701. 10.1177/00031348241241683
15. 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.* 2016 Apr 1;43(7):778-89. 10.1111/apt.13557
16. Wattchow D, Heitmann P, Smolilo D, Spencer NJ, Parker D, Hibberd T, et al. Postoperative ileus-An ongoing conundrum. *Neurogastroenterology and motility* 2021 May;33(5). 10.1111/nmo.14046
17. Delaney CP, Weese JL, Hyman NH, Bauer J, Techner L, Gabriel K, et al. Phase III trial of alvimopan, a novel, peripherally acting, mu opioid antagonist, for postoperative ileus after major abdominal surgery. *Dis Colon Rectum* 2005 Jun;48(6):1114-29.
18. Jang J, Kwok B, Zhong H, Xia Y, Grucela A, Bernstein M, et al. Alvimopan for the Prevention of Postoperative Ileus in Inflammatory Bowel Disease Patients. *Dig Dis Sci.* 2020 Apr;65(4):1164-71. 10.1007/s10350-005-0035-7
19. Talwar G, Sharma S, McKechnie T, Yang S, Khamar J, Hong D, et al. Prucalopride and Bowel Function Post Gastrointestinal Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am Surg.* 2024;90(6):1682-701. 10.1177/00031348241241683