



ARTÍCULO CIENTÍFICO

La Asociación de Haloperidol, Dexametasona y Ondansetrón Reduce la Intensidad de Náusea, Dolor y Consumo de Morfina después de la Gastrectomía Vertical Laparoscópica

Márcio Luiz Benevides^{a,*}, Sérgio de Souza Oliveira^{a,b}, José Eduardo Aguilar-Nascimento^b

^a Centro de Enseñanza y Entrenamiento de la Sociedad Brasileña de Anestesiología, Cuiabá, MT, Brasil

^b Departamento de Clínica Quirúrgica del Hospital Universitario Júlio Müller de la Universidad Federal de Mato Grosso Cuiabá, MT, Brasil

Trabajo hecho en el Hospital Jardim Cuiabá, Cuiabá, MT, Brasil.

Artículo recibido el 15 de abril de 2012; aceptado el 30 de julio de 2012

DESCRIPTORES

ANTIEMÉTICOS:
haloperidol,
dexametasona y
ondansetrón;
CIRUGÍA BARIÁTRICA;
NÁUSEA Y VÓMITO
POSTOPERATORIO

Resumen

Justificativa y objetivos: La náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) ocurren a menudo después de la cirugía bariátrica laparoscópica. La asociación de haloperidol, dexametasona y ondansetrón puede reducir esos eventos no deseados. El objetivo de este estudio fue evaluar la intensidad de náusea y dolor, el número de episodios de vómito y el consumo de morfina en el postoperatorio (PO) de pacientes obesos sometidos a la gastrectomía vertical laparoscópica (GVL).

Método: Estudio clínico, aleatorizado, controlado y doble ciego realizado en 90 pacientes con índice de masa corporal ≥ 35 Kg/m². Los pacientes se distribuyeron en tres grupos de 30 para recibir en el Grupo O: ondansetrón 8 mg; en el Grupo DO: ondansetrón 8 mg y dexametasona 8 mg y en el Grupo HDO: ondansetrón 8 mg, dexametasona 8 mg y haloperidol 2 mg. Fueron evaluados la intensidad de náusea y dolor por medio de la escala numérica verbal, el número acumulativo de episodios de vómito y el consumo de morfina en el período de 0-2, 2-12, 12-24 y 24-36 horas de PO.

Resultados: La intensidad de náusea fue menor en el Grupo HDO comparado con el Grupo O ($p = 0,001$), la intensidad del dolor fue menor en el Grupo HDO comparado con el Grupo O ($p = 0,046$) y el consumo de morfina en el Grupo HDO fue menor que en el Grupo O ($p = 0,037$). No hubo diferencia en el número de episodios de vómito entre los grupos ($p = 0,052$).

Conclusiones: La asociación de haloperidol, dexametasona y ondansetrón generó una reducción en la intensidad de la náusea, del dolor y del consumo de morfina en el PO de pacientes obesos sometidos a la GVL.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia. Universidade Federal de Mato Grosso, Avenida Fernando Corrêa da Costa s/n, Boa Esperança, Cuiabá, MT, Brasil. CEP: 78 068-600.

E-mail: mmmmb@terra.com.br (M.L. Benevides).

2255-4963/\$ - see front matter © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjanes.2012.07.012>

Introducción

La náusea y el vómito postoperatorio (NVPO) ocurren a menudo después de la cirugía bariátrica laparoscópica. En estudios previos, la incidencia de NVPO, en los pacientes que no recibieron profilaxis antiemética, fue tan alta quedando entre 70-80%.^{1,2} La asociación de drogas antieméticas ha sido usada como una de las estrategias para la reducción de NVPO. Y la asociación de tres drogas antieméticas con diferentes mecanismos de acción, puede ser una opción para la prevención de esos eventos no deseados.

El haloperidol, una butirofenona de una larga vida media (18 horas) con una alta afinidad para receptores D_2 de dopamina, ha sido usado para el control de agitación y delirio en los pacientes clínicos y quirúrgicos y en los cuidados paliativos de los pacientes con cáncer para el tratamiento de náusea y vómito.³ Es usado para la prevención y el tratamiento de NVPO en dosis mucho menores, 1-2 mg intravenosa (IV), que las usadas para el tratamiento de trastornos psiquiátricos con mínima toxicidad. Los síntomas extrapiramidales son raros y las arritmias cardíacas no se han relatado.^{4,5}

La dexametasona en dosis de 8-10 mg IV reduce la incidencia de NVPO por el mecanismo central que envuelve la reducción de la producción de prostaglandina y el control de la liberación de endorfina.^{6,7} Además de eso, puede disminuir el dolor postoperatorio por medio de la modulación de la respuesta sistémica fisiológica de mediadores antiinflamatorios.⁶ A pesar de los diversos efectos colaterales potenciales de esos fármacos, como la infección y el retardo en la cicatrización de la herida quirúrgica, o la supresión de la glándula suprarrenal, esos efectos no fueron demostrados después de un bolo único de dexametasona, según la revisión sistemática hecha por Henzi y col.⁷

La ondansetrón, uno de los antagonistas de receptores $5-HT_3$, es la droga más estudiada. Usada en las dosis de 4-8 mg IV, posee pocos efectos colaterales y parece ser particularmente útil para NVPO en pacientes sometidos a las cirugías gastrointestinales en donde hay estimulación de las células enterocromafines.⁸ La cefalea puede ocurrir después de la administración IV de esa droga y la elevación transitoria de enzimas hepáticas ha sido vista en un pequeño número de pacientes.⁹

Entre las varias modalidades de abordaje quirúrgico de la obesidad, la operación del tipo gastrectomía vertical laparoscópica (GVL) es una modalidad de tratamiento emergente.¹⁰

El objetivo de este estudio fue evaluar la intensidad de náusea, el número acumulativo de episodios de vómito, la intensidad de dolor y el consumo de morfina en el postoperatorio de pacientes obesos sometidos a la GVL que recibieron uno de los tres esquemas de profilaxis antiemética.

Método

Este estudio fue hecho en conformidad con los principios de la declaración de Helsinki. Después de la aprobación del Comité de Ética Médica en Investigación de la Universidad Federal de Mato Grosso (protocolo n° 932/CEP-HUJM/2010) y de la obtención del Consentimiento Informado por escrito de todos los pacientes, entre enero de 2011 y octubre de 2011,

pacientes con edades ≥ 18 años, estado físico I a III de la ASA, con índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg.m² candidatos a la GVL fueron invitados a participar en este estudio clínico, controlado, randomizado y doble ciego. Fueron excluidos pacientes que tenían una conocida hipersensibilidad o contraindicación a las drogas del estudio, los que tenían graves complicaciones en el período perioperatorio y los portadores de trastorno psiquiátrico e historial de jaqueca que estaban en tratamiento con opioide, antiinflamatorio hormonal y medicación antiemética 24 horas antes de la cirugía.

Los pacientes, anestesiólogos e investigadores que recolectaron los datos postoperatorios no conocían el proceso de randomización o aleatoriedad y de los tipos de drogas administradas.

Se usó una lista de números aleatorios generados por computador (www.graphpad.com) y la técnica de sobres sellados. La aleatorización fue preparada por un personal independiente, no asociado con el estudio. Así, los pacientes fueron designados para recibir, vía intravenosa, uno de los tres grupos de tratamiento. En el Grupo O (control): ondansetrón 8 mg; en el Grupo DO: dexametasona 8 mg y ondansetrón 8 mg; en el Grupo HDO: haloperidol 2 mg, dexametasona 8 mg y ondansetrón 8 mg. Las drogas fueron preparadas en un volumen de 10 mL y presentaban el mismo color (incolore), por el enfermero de la unidad siendo entregadas al anestesiólogo asistente que administraba el contenido al paciente. Así, dos jeringuillas conteniendo una solución fisiológica al 0,9% (SF) o una conteniendo SF y otra dexametasona o una conteniendo haloperidol y otra dexametasona, fueron administradas inmediatamente después de la inducción de la anestesia. Todos los pacientes recibieron ondansetrón entre 20 a 30 minutos después del final de la operación.

Técnica anestésica

La técnica anestésica se estandarizó. Las dosis de las drogas anestésicas para la inducción y el mantenimiento de la anestesia fueron calculadas teniendo como referencia el peso ideal (PI) y el peso corregido (PC) de los pacientes, en el cual $PI = \text{altura en cm} - 100$ para hombres y $\text{altura en cm} - 105$ para mujeres y $PC = PI + [0,4 \times (\text{peso actual} - \text{peso ideal})]$. La inducción de la anestesia se hizo con propofol 2 mg.kg⁻¹ IV del PC, fentanilo 3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ del PC y cisatracurio 0,1 mg.kg⁻¹ IV del PI para la intubación traqueal. El mantenimiento se hizo con remifentanilo 0,1 a 0,3 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ IV del PI, isoflurano al 1% en una mezcla de oxígeno y aire comprimido 1:1 y un dosis adicional de cisatracurio en el caso de que fuese necesaria. El bloqueo neuromuscular se revirtió con neostigmina hasta 0,04 mg.kg⁻¹ y atropina hasta 0,015 mg.kg⁻¹ IV.

Técnica quirúrgica

La GVL se estandarizó. Fueron insertados cinco o seis trocares después de la realización del neumoperitoneo. Inicialmente se procedió a la liberación parcial de la gran curvatura del estómago con el uso del dispositivo ultrasónico Ligasure®, con la preservación de la región del antro. Se puso entonces una sonda de Fouchet 32 french orogástrica, posicionada en la pequeña curvatura, para restringir la resección gástrica, que fue hecha con presillas lineares a partir de 2 a 5 cm

del píloro, avanzando hasta el ángulo de Hiss. Después de la confección del tubo gástrico, se reforzó la línea grapada con una sutura seromuscular invaginante continua con un cable monofilamentar no absorbible. Al final de la cirugía, la sonda de Fouchet fue aspirada y retirada después del test de escape con azul de metileno.

Dieta postoperatoria

La dieta oral líquida fraccionada, inicialmente agua y después caldo sin residuo, fue introducida el primer día de postoperatorio (PO), conforme a la aceptación del paciente.

Escala numérica verbal de náusea (ENVN) y escala numérica verbal de dolor (ENVD)

La intensidad de la náusea se evaluó por medio de la ENVN, que varía de 0 (ausencia de náusea) a 10 (peor náusea posible) y la intensidad de dolor se evaluó por medio de la escala numérica de dolor (ENVD), que varía de 0 (ausencia de dolor) a 10 (peor dolor posible).

Analgesia

Fueron administrados cetorolaco 30 mg y dipirona 20-30 mg.kg⁻¹ del PI por vía IV posteriormente a la inducción anestésica y se mantuvieron a cada 8 y 4 horas, respectivamente. Dosis de morfina IV en bolos de 2-3 mg fueron usadas en la sala de recuperación postanestésica (SRPA) si ENVD > 3. La morfina a 5 mg subcutánea (SC) fue administrada si ENVD > 3 después del alta a enfermería.

Recolección de datos

Fue registrada la intensidad de náusea y dolor al final de los períodos de 0-2, 2-12, 12-24, 24-36 horas del PO, además del número acumulativo de episodios de vómito y consumo de morfina en 36 horas de PO. Fueron registradas, también, las variables demográficas, el estado físico de la ASA, el status de no fumador, el historial de NVPO, el historial de cinetosis, el tiempo de ayuno preoperatorio, el tiempo de anestesia, la cantidad de fluidos administrados durante la operación y el tiempo de permanencia en la sala de recuperación postanestésica.

Análisis estadístico

Se determinó que el tamaño de la muestra de 28 pacientes por grupo era adecuado para encontrar la reducción en el promedio de la intensidad de náusea por la ENVN de 5 para 3 y la desviación estándar de 3 (estudio piloto mostró un promedio de la intensidad de náusea de 5 con el uso de una droga antiemética profiláctica), admitiendo error β de un 20% y error α de un 5%.

Los datos continuos con la distribución normal fueron analizados por el test análisis de variancia (Anova) seguido del test de Tukey para el análisis *post hoc*, si fuese necesario.

Los datos discretos o continuos sin distribución normal y los datos ordinales fueron analizados por el test de Kruskal-Wallis, seguido del test de Mann-Whitney para el análisis *post hoc*, si fuese necesario.

Para los datos categóricos se usó el test del Xi-Cuadrado (χ^2). Fue utilizada Anova de medidas repetidas para el análisis comparativo de la evolución de las variables ENVN, ENVD y consumo de morfina a lo largo del tiempo entre los grupos. En ese análisis se estudiaron los dos factores de interés, el tiempo y el grupo, y la posible interacción entre ellos.

Fue establecido un nivel de significancia para la negativa de la hipótesis de nulidad de un 5% (p valor < 0,05). Los análisis se hicieron por el paquete estadístico *Statistical Package for Social Sciences for Windows* 17.0.

Resultados

De los 96 pacientes randomizados, seis quedaron excluidos (uno se sometió a la cirugía por laparotomía, otro tuvo la cirugía postergada, dos a causa de complicaciones quirúrgicas, uno a causa de edema angioneurótico y uno por haber recibido antiemético de rescate fuera del protocolo). Así, 90 pacientes se evaluaron (30 en cada grupo). Las variables demográficas, el estado físico de la ASA, el status de no fumador, el historial de NVPO, el historial de cinetosis, el tiempo de ayuno preoperatorio, el tiempo de anestesia, la cantidad de fluidos administrados durante la operación y el tiempo de permanencia en la sala de recuperación postanestésica tuvieron una distribución homogénea entre los grupos (tabla I).

Intensidad de la náusea

Hubo una menor intensidad de náusea en el Grupo HDO con relación al Grupo O ($p = 0,001$). La intensidad de la náusea se mantuvo constante con el transcurso del tiempo en los tres grupos (variable tiempo, $p = 0,17$). No ocurrió interacción entre grupo y tiempo (variable tiempo x grupo, $p = 0,96$) (fig. 1).

Número de episodios de vómito

Hubo una tendencia a la diferencia estadística entre los grupos ($p = 0,052$) por el test de Kruskal-Wallis. Observamos que por la tendencia hubo un menor número de episodios de vómito en el Grupo HDO, seguido de DO y O (tabla 2).

Intensidad de dolor

Hubo una menor intensidad de dolor en el Grupo HDO con relación al Grupo O ($p = 0,046$). También hubo una disminución de la intensidad del dolor con el transcurso del tiempo ($p = 0,000$). No ocurrió interacción entre grupo y tiempo (variable tiempo x grupo, $p = 0,52$) (fig. 2).

Consumo de morfina

Hubo un menor consumo de morfina en el Grupo HDO con relación al Grupo O ($p = 0,037$). También hubo una disminución del consumo de morfina con el transcurso del tiempo ($p = 0,000$). No ocurrió una interacción entre grupo y tiempo (variable tiempo x grupo, $p = 0,74$) (fig. 3).

Tabla 1 Variables Demográficas y Otras Variables Clínicas

	Grupo O n = 30	Grupo DO n = 30	Grupo HDO n = 30
Peso (kg) ^a	118,7 ± 23,1	116,5 ± 25,1	111,9 ± 15,4
Altura (metros) ^a	1,64 ± 0,1	1,65 ± 0,0	1,64 ± 0,0
IMC (kg.m ⁻²) ^a	43,3 ± 7,4	41,9 ± 5,6	41,3 ± 3,8
Edad ^a	34 ± 8	38 ± 11	37 ± 10
Sexo femenino (n,%)	21 (70)	19 (63,3)	21 (70)
ASA I/II/III	1/26/3	0/27/3	0/30/0
No fumador (n,%)	26 (86)	24 (80)	27 (90)
Historial de NVPO (n,%)	8 (26,6)	10 (33,3)	7 (23,3)
Historial de cinetosis (n,%)	3 (10)	3 (10)	2 (6,6)
Tiempo de ayuno (h) ^a	10,7 ± 1,9	11,4 ± 2,1	11,1 ± 1,4
Tiempo de anestesia (min) ^a	154 ± 42	142 ± 24	146 ± 30
Fluido IV (L) ^b	2,74 (2-3,5)	2,71 (2-3,5)	2,65 (2-3,5)
Tiempo de SRPA (min) ^b	175 (90-270)	177 (120-270)	140 (80-415)

DO, dexametasona y ondansetrón; HDO, haloperidol, dexametasona y ondansetrón; NVPO, náusea y vómito postoperatorio; O, ondansetrón.

^aPromedio ± desviación estándar.

^bMediana y variaciones (mínimo-máxima)

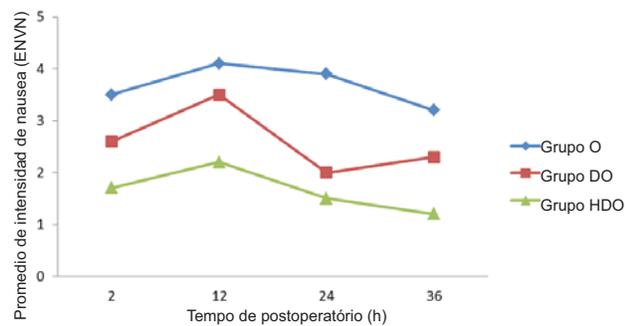


Figura 1 Variación de la intensidad de náusea por la escala numérica verbal de náusea (ENVN), segundo grupo y tiempo, en horas.

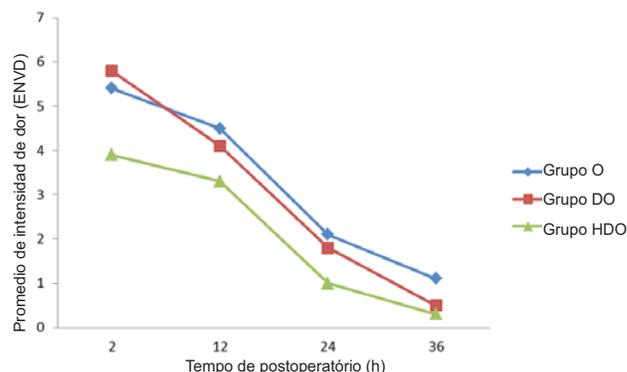


Figura 2 Variación de la intensidad del dolor por la escala numérica verbal de dolor (ENVD), segundo grupo y tiempo, en horas.

Tabla 2 Número de Episodios de Vómitos en el Período de 36 Horas Después de la Operación, Según el Grupo

	Grupo O n = 30	Grupo DO n = 30	Grupo HDO n = 30	P
Nº de episodios de vómito	1,10 ± 1,2	0,83 ± 2	0,63 ± 1,2	0,052

DO, dexametasona y ondansetrón; HDO, haloperidol, dexametasona y ondansetrón; O, ondansetrón.

Los datos expresan el promedio y la desviación estándar.

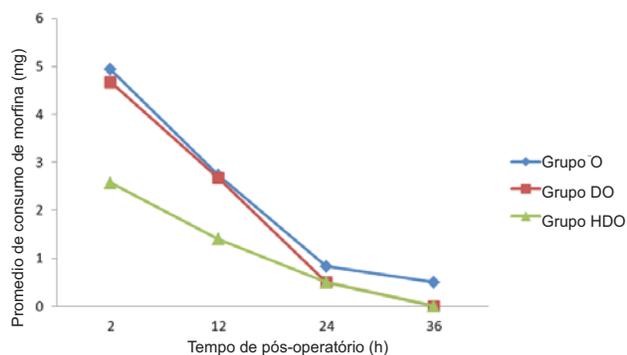


Figura 3 Variación del consumo de morfina, segundo grupo y tiempo, en horas.

Discusión

La elección del haloperidol, de la dexametasona y de la ondansetrón se hizo porque existen diferentes mecanismos de actividad antiemética, son de bajo coste y poseen una eficacia comprobadas cuando son usados aisladamente o en asociación.¹¹⁻¹⁴ En particular, el haloperidol fue usado por ser una interesante opción al droperidol, ya que provoca menos sedación.¹⁵

La selección de las dosis se basó en estudios previos que demostraron que eran eficaces y seguras.^{2,16} En el diseño del estudio no incluimos un grupo sin medicación profiláctica. De hecho, existe una mayor incidencia de NVPO después de las cirugías laparoscópicas y después del uso de la anestesia balanceada,¹⁶ lo que, por sí solo, puede justificar el uso de por lo menos un antiemético profiláctico, por eso no creímos que fuese ético incluir un grupo placebo en este estudio.

En este estudio los pacientes fueron sometidos al mismo tipo de anestesia y operación. Además, las variables edad, sexo, peso, altura, estado físico de la ASA, IMC, status de no fumador, historial de NVPO, cinetosis, tiempo de ayuno preoperatorio, tiempo de anestesia, cantidad de fluido infundido durante la cirugía y tiempo de permanencia en la SRPA (posibles sesgos de confusión), tuvieron una distribución homogénea en los grupos. Eso es importante porque las diferencias entre los grupos, pudieron entonces ser atribuidas a las diferentes combinaciones de antieméticos administrados.

El estudio mostró que la asociación de antieméticos redujo la intensidad de náusea, proporcionalmente al número de antieméticos usados. Sin embargo, la intensidad de náusea se mantuvo constante con el trascurso del tiempo en cada grupo. Eso puede ser explicado por el efecto aditivo de la asociación de los antieméticos, como lo sugiere Apfel,¹⁷ y por el hecho de que el haloperidol y la dexametasona poseen vidas medias de eliminación mayores que la de la ondansetrón.

El número de episodios de vómitos no fue diferente entre los grupos ($p = 0,052$), posiblemente a causa del mayor efecto antivómico que antináusea de los antieméticos en estudio o proveniente de la necesidad de un mayor tamaño de la muestra para que se encuentre una diferencia estadística significativa.

El dolor es la causa más común de incomodidad durante el período postoperatorio. La intensidad de dolor fue menor en los grupos que recibieron dexametasona, sin embargo, estadísticamente diferente en el Grupo HDO con relación al Grupo O. El efecto del alivio del dolor puede ser atribuido al uso de dexametasona (disminución de la liberación de citocinas pro inflamatorias, como factor de necrosis tumoral, interleucina 1 e interleucina 6) similar a los resultados de otros estudios.¹⁸⁻²⁰

El uso de morfina, en bolo IV y SC, usada como rescate analgésico, fue adecuado y seguro y también una buena opción al uso IV de la morfina vía analgesia controlado por el paciente. El mayor consumo de morfina fue verificado en las primeras dos horas en los tres grupos, con una caída substancial en los períodos posteriores. El uso de dipirona²¹ y cetorolaco²² en horarios fijos puede haber contribuido de manera decisiva para ese resultado. Hubo un menor consumo de morfina en el Grupo HDO con relación al Grupo O, lo que puede ser achacado a la acción antiinflamatoria y analgésica económica de opioide de la dexametasona, como se observa en otros estudios.²³⁻²⁶

Conclusiones

La asociación de haloperidol, dexametasona y ondansetrón generó una reducción de la intensidad de náusea y de dolor y del consumo de morfina en pacientes obesos sometidos a la GVL.

Conflictos de interese

Los autores declaran no haber conflictos de interese.

Referencias

- Moussa AA, Oregan PJ - Prevetion of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic bariatric surgery - Granisetron alone vs granisetron combined with dexamethasone/droperidol. *M.E.J. Anesth.* 2007;19(2):367-368.
- Mendes MN, Monteiro RS, Cruz Martins FAN - Profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios em obesos mórbidos submetidos a gastroplastias por laparoscopias. Estudio comparativo entre três métodos. *Rev Bras Anesthesiol.* 2009;59(5):570-576.
- Perkins P, Dorman S - Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patient. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009;(2):CD006271.
- Chu CC, Shieh JP, Tzeng JI et al. - The prophylactic effect of haloperidol plus dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Anesth Analg.* 2008;106:1402-1406.
- Wang TF, Liu YH, Chu CC et al. - Low-dose haloperidol prevents post-operative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52:280-284.
- Karanicolas PJ, Smith SE, Kanbur B et al. - The impact of prophylactic dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2008;248:751-762.
- Henzi I, Walder B, Tramer MR - Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg.* 2000;90:186-194.
- Laer S, Scholz J, Ritterbach C et al. - Association between increased 5-HIAA plasma concentrations and postoperative nausea and vomiting in patients undergoing general anaesthesia for surgery. *Eur J Anaesth.* 2001;18(12):833-835.

9. Tramer MR, Reynolds DJ, Moore RA et al. - Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a qualitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology*. 1997;87:1277-1289.
10. O'Brein PE - Bariatric surgery: mechanisms, indications, and outcomes. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25:1358-1365.
11. Chu CC, Shieh JP, Tzeng JI et al. - The prophylactic effect of haloperidol plus dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Anesth Analg*. 2008;106:1402-1406.
12. Rosow CE, Haspel KL, Smith SE et al. - Haloperidol versus ondansetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2008;106:1407-1409.
13. White PF, O'Hara JF, Roberson CR - The impact of current antiemetic practices on patient outcomes: a prospective study on high-risk patients. *Anesth Analg*. 2008;107:452-458.
14. Voigt M, Fröhlich CW, Waschke KF - Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in elective breast surgery. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2011;23:461-468.
15. Carlise JB, Stevenson CA - Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004125.
16. Le TP, Gan TJ - Update on the management of postoperative nausea and vomiting and postdischarge nausea and vomiting in ambulatory surgery. *Anesthesiology Clin*. 2010;28:225-249.
17. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M et al. - A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91:693-700.
18. Sánchez-Rodríguez PE, Fuentes-Orozco C, González-Ojeda A - Effect of dexamethasone on postoperative symptoms in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy: randomized clinical trial. *World J Surg*. 2010;34:895-900.
19. Zhou H, Xu H, Zhang J et al. - Combination of dexamethasone and tropisetron before thyroidectomy to alleviate postoperative nausea, vomiting, and pain: randomized controlled trial. *World J Surg*. 2012;7:1217-1224.
20. Feroci F, Rettori M, Borrelli A et al. - Dexamethasone prophylaxis before thyroidectomy to reduce postoperative nausea, pain, and vocal dysfunction: a randomized clinical controlled trial. *Head Neck*. 2011;33(6):840-846.
21. Edwards J, Meseguer F, Faura C et al. - Single dose dipyrone for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9):CD003227.
22. De Oliveira Jr GS, Agarwal D, Benzon HT - Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg*. 2012;114(2):424-433.
23. De Oliveira Jr GS, Almeida MD, Benzon HT - Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2011;115:575-588.
24. Fujii Y, Itakura M - Reduction of postoperative nausea, vomiting, and analgesic requirement with dexamethasone for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2010;24:692-696.
25. Jokela RM, Ahonen JV, Tallgren M - The effective analgesic dose of dexamethasone after laparoscopic hysterectomy. *Anesth Analg*. 2009;109:607-615.
26. Murphy GS, Szokol JW, Greenberg SB et al. - Preoperative dexamethasone enhances quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy *effect on in-hospital and postdischarge recovery outcomes*. *Anesthesiology*. 2011;114:882-890.