

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

**ANALGESIA POSTOPERATORIA EN DONANTES VIVOS DE HÍGADO:
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y META - ANÁLISIS**

AUTOR PRINCIPAL:

MARIA PAULA BERNAL AGUIRRE¹

TUTORA:

LAURA FERNANDA CAÑAVERAL LONDOÑO²

1. RESIDENTE ANESTESIOLOGÍA – FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL

2. ANESTESIOLOGA – FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL. ASESORA TEMÁTICA Y METODOLÓGICA



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO



BOGOTÁ D.C. 2015 – 2017

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	7
ABSTRACT	9
1. INTRODUCCIÓN	1
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	2
3. MARCO TEÓRICO	3
3.1. HISTORIA	3
3.2. MARCO DE REFERENCIA	4
3.2.1. Trasplante hepático.....	4
3.2.2. Indicaciones de trasplante hepático	4
3.2.3. Trasplante hepático de donante vivo	6
3.3. MÉTODOS DE ANALGESIA	8
3.3.1. Analgesia endovenosa.....	8
3.3.2. Analgesia peridural	9
3.4. MARCO GEOGRÁFICO	11
3.4.1. Datos de donación y trasplante en Colombia.....	11
4. OBJETIVOS	12
4.1. OBJETIVO PRINCIPAL	12
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
4.3. OBJETIVOS ORIENTADOS SEGÚN PREGUNTA PROBLEMA	12
4.4. DESCRIPCIÓN DEL DESARROLLO DE OBJETIVOS:	13
5. METODOLOGÍA	15
5.1. TIPO DE ESTUDIO	15
5.2. HIPÓTESIS	15
5.2.1. Hipótesis nula	15
5.2.2. Hipótesis alterna	15
5.3. UNIVERSO	16
5.4. POBLACIÓN	16
5.5. MUESTRA	16
5.6. CÁLCULO DE MUESTRA	16
5.7. UNIDAD DE ANÁLISIS	16

5.8.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
5.9.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
5.10.	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	17
5.11.	PLAN DE ANÁLISIS	17
5.11.1.	Búsqueda de los datos.....	17
5.11.2.	Recolección de los datos	18
5.11.3.	Tabulación de los datos	18
5.11.4.	Análisis de la Información	19
5.12.	DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS	19
5.13.	COMPROMISO SOCIAL	20
5.14.	POBLACIÓN BENEFICIADA	20
5.15.	COMPROMISO MEDIAMBIENTAL	20
5.16.	MARCO BIOÉTICO	20
5.17.	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	21
5.17.1.	Cronograma de actividades – planteamiento inicial.....	21
5.17.2.	Presupuesto.....	21
6.	RESULTADOS	23
6.1.	ANÁLISIS DE CONSISTENCIA INTERNA	24
6.1.1.	Ensayos clínicos controlados.....	25
6.1.2.	Estudios analíticos	25
6.2.	ANÁLISIS DE SEGOS	26
6.3.	VALORACIÓN DE HETEROGENEIDAD	27
6.4.	ANÁLISIS DE LAS ESTRATEGIAS ANALGÉSICAS DISPONIBLES	27
6.4.1.	Ensayos clínicos controlados.....	27
6.4.2.	Estudios de casos y controles.....	31
6.5.	EFECTOS ADVERSOS Y COMPLICACIONES	32
6.6.	CUADRO DE INTEGRACIÓN DE RESULTADO	34
7.	DISCUSIÓN.....	37
8.	CONCLUSIONES	41
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
10.	APÉNDICES	45
10.1.	CUADRO DE REFERENCIACIÓN DE ARTÍCULOS	45
10.2.	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	46
10.3.	ESCALA DE VALORACIÓN STROBE	47

10.4.	ESCALA DE VALORACIÓN NEWCASTLE-OTAWA	50
10.4.1.	Estudios analíticos tipo Cohortes.....	50
10.4.2.	Estudios analíticos tipo Casos controles.....	52
10.5.	ESCALA CONSORT	54
10.6.	ESCALA DE JADAD	57
10.7.	ESCALA DE VALORACIÓN DE SESGOS COCHRANE	58
10.8	TABLA DE VARIABLES	

Lista de tablas

Tabla 1	Indicaciones Trasplante hepático	5
Tabla 2	Integración de objetivos respecto a pregunta problema	12
Tabla 3	Terminología hipótesis alterna	16
Tabla 4	Cronograma de actividades	20
Tabla 5	Presupuesto proyecto investigación	21
Tabla 6	Cuadro resumen calificación por escalas de valoración	23
Tabla 7	Cuadro de integración de escalas STROBE - CONSORT	24
Tabla 8	Resultados escala NOS (Newcastle – Ottawa)	24
Tabla 9	Cuadro de resumen análisis de sesgos	25
Tabla 10	Valoración heterogeneidad y pesos específicos publicaciones metanalizadas	26
Tabla 11	Comparaciones directas intervenciones de analgesia en donantes vivos	27
Tabla 12	Comparaciones directas de intervenciones de analgesia en donantes PCAIV	28
Tabla 13	Comportamiento del efecto adverso náusea y vómito	30
Tabla 14	Comportamiento de efecto adverso prurito	30
Tabla 15	Cuadro de integración de artículos analizados	31

Lista de gráficas

<u>Gráfica 1. Tomada de Khungar, V., Fox, A. N., & Brown, R. S. (2015). Current Indications, Contraindications, Delisting Criteria, and Timing for Transplantation. Transplantation of the Liver: Third Edition (Third Edit). Cortesía de U.S. Department of Health and Human Services. http://optn.transplant.hrsa.gov.</u>	5
<u>Gráfica 2. Árbol de decisiones</u>	22

RESUMEN

Introducción: Existen diversas técnicas para el manejo de analgesia postoperatoria en los pacientes llevados a hepatectomía como donantes vivos de hígado; no obstante no existe claridad sobre cuál de las técnicas analgésicas actuales cuenta con mayor efectividad y menores efectos adversos para el paciente.

Objetivo General: Determinar qué estrategias analgésicas postoperatorias proveen un adecuado control analgésico del paciente donante vivo de hígado llevado a hepatectomía.

Materiales y Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos Pubmed, Embase, Cochrane, Lilacs, Bireme; las publicaciones seleccionadas tras evaluar los criterios de inclusión y exclusión fueron analizadas utilizando las escalas CONSORT, STROBE JADAD y NOS (Newcastle-Ottawa) para determinar la calidad metodológica.

Resultados: Se encontraron 7 publicaciones para analizar, 5 ensayos clínicos controlados y 2 estudios de casos y controles; las publicaciones fueron homogéneas en su diseño metodológico, no se encontraron estrategias superiores a la analgesia peridural, resalta el papel de la adición de ketorolaco y bloqueo paravertebral como estrategias en los donantes vivos con odds ratio de -3.97 IC (-8.43; 0.48) p: 0.89). Sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Discusión: En el momento no se encuentra evidencia suficiente para descartar la analgesia peridural como patrón de oro, se destaca el papel de las estrategias bloqueo paravertebral y adición de ketorolaco en el manejo de los pacientes; nuevas investigaciones son requeridas.

Palabras claves: trasplante hepático, donante vivo, analgesia postoperatoria, metaanálisis.

ABSTRACT

Introduction: There are several techniques for the management of postoperative analgesia in patients undergoing live liver donor hepatectomy. However, there is no clarity as to which of the current techniques has more effectiveness and less adverse effects for the patient.

General Objective: To determine which postoperative analgesic strategies provide an adequate analgesic control of the liver living donor patient led to hepatectomy intervention.

Materials and Methods: A systematic review of the literature was made in Pubmed, Embase, Cochrane, Lilacs, Bireme; the selected publications after evaluating the inclusion and exclusion criteria were analyzed using the CONSORT, STROBE JADAD and NOS (Newcastle-ottawa) scales to determine the methodological quality.

Results: We found 7 publications to analyze, 5 controlled clinical trials and 2 case-control studies; The publications were homogeneous in their methodological design, no strategies superior to epidural analgesia were found, our results highlights the role of ketorolac and paravertebral block as strategies in living donors with an odds ratio of -3.97 IC (-8.43; 0.48) p: 0.89. Nonetheless the results were not statistically significant.

Discussion: At the moment there is insufficient evidence to rule out epidural analgesia as a gold standard, the role of paravertebral blocking strategies and the addition of ketorolac in patient management are highlighted; New research is required.

Key words: hepatic transplant, live liver donor, postoperative analgesia, metaanalysis

1. INTRODUCCIÓN

El campo del trasplante hepático en el cual el órgano a trasplantar proviene de un donante vivo es emergente, nuevas técnicas e indicaciones se han generado respecto a esta estrategia de manejo, uno de los avances de mayor significancia en el campo es la analgesia postoperatoria en los donantes vivos.

En la literatura mundial no se encuentra consenso respecto a la evidencia que soporta las técnicas de manejo en analgesia en diversos grupos de pacientes, en el momento el patrón de oro corresponde a la analgesia peridural controlada, no obstante, esta técnica entraña riesgo de sangrados en la zona de punción secundarios al fallo de la función hepática presentado por el paciente hecho que obliga a valorar la evidencia diversas técnicas analgésicas. (1)

La presente revisión sistemática de la literatura y metaanálisis busca valorar las estrategias analgésicas disponibles en este grupo de pacientes y generar recomendaciones respecto a cuál debe ser utilizada de preferencia.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿De acuerdo a lo publicado en la literatura mundial, a 2017, cuál es el método de analgesia postoperatoria que provee mejores resultados en pacientes donantes vivos de hígado sometidos a hepatectomía?

3. MARCO TEÓRICO

3.1. HISTORIA

El trasplante de hígado se inició a finales de la década de 1950 como un procedimiento experimental en perros. El primer trasplante humano se realizó en 1963 por Thomas Starzl, en un niño de tres años de edad con atresia biliar quien no sobrevivió al procedimiento. El primer trasplante exitoso se realizó en 1967 por el mismo cirujano. Durante las siguientes décadas, se consideró como experimental, no era un procedimiento realizado rutinariamente y con alta tasa de mortalidad. (2)

Posteriormente se generaron avances importantes en la década de 1980 con la introducción de la Ciclosporina como agente inmunosupresor que aumentó dramáticamente la sobrevida de los pacientes. Durante la época se mejoraron notablemente las técnicas quirúrgicas y anestésicas lo cual también contribuyó al aumento de la sobrevida. Durante las décadas de 1980 y 1990 se aumentó el número de trasplantes realizados se presentó a su vez un mayor incremento en los pacientes en lista de espera por lo que aumentó la mortalidad en lista de espera. Lo anterior generó la implementación de nuevas técnicas como lo es el trasplante hepático proveniente de donante vivo. (3)

El primer trasplante de donante vivo exitoso en Estados Unidos se realizó en 1989, para un receptor pediátrico que en la actualidad continúa vivo. Inicialmente se realizaba únicamente segmentectomía izquierda porque los receptores eran pediátricos, sin embargo con el aumento del tiempo en lista de espera de los adultos se implementó

esta modalidad también para trasplante de donante vivo adulto para receptor adulto lo cual implica variaciones en la técnica por requerir un mayor volumen del injerto. (4)

3.2. MARCO DE REFERENCIA

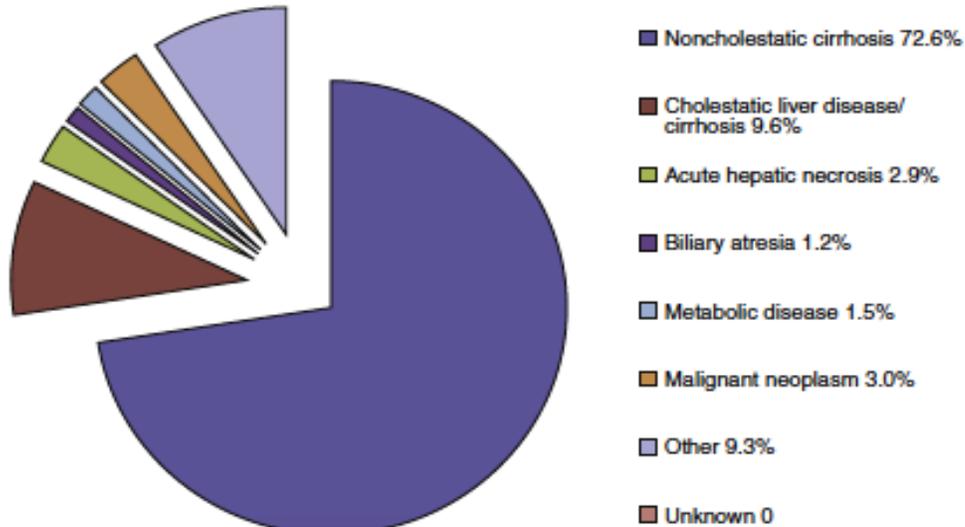
3.2.1. Trasplante hepático

El trasplante hepático es el único tratamiento definitivo para la falla hepática terminal. El tratamiento médico mejora muy poco la sobrevida; y en el caso de presentarse complicaciones de la falla hepática como encefalopatía, sangrado gastrointestinal o uremia la sobrevida a 5 años es menor del 50% (5). El pronóstico sombrío de las complicaciones presentadas llevó a la introducción del trasplante hepático en 1963 por Starzl como se describió previamente.

La enfermedad hepática terminal es la 4 causa de muerte en los Estados Unidos en el grupo de 45 – 54 años, solo superado por Cáncer, Enfermedad Cardíaca y lesiones accidentales.

3.2.2. Indicaciones de trasplante hepático

Dentro de los principales diagnósticos de los receptores de hígado de donante cadavérico en los Estados Unidos están las enfermedades no Colestásicas (72%), las Enfermedades Colestásicas (10%), Necrosis Aguda Hepática (3%), Atresia Biliar (1%), Enfermedad Metabólica (1,5%) y Neoplasias Malignas (3%).(6)



Gráfica 1. Tomada de *Khungar, V., Fox, A. N., & Brown, R. S. (2015)*. Current Indications, Contraindications, Delisting Criteria, and Timing for Transplantation. *Transplantation of the Liver: Third Edition (Third Edit)*. Cortesía de U.S. Department of Health and Human Services. <http://optn.transplant.hrsa.gov>.

En la siguiente tabla se enuncian las distintas indicaciones para trasplante hepático, divididas por sus distintas etiologías:

Tabla 1 Indicaciones Trasplante hepático

INDICACIONES PARA TRASPLANTE HEPÁTICO
Virales
Hepatitis C
Hepatitis B
Enfermedad Autoinmune
Enfermedad Relacionada con Alcohol
Enfermedades Metabólicas/ Hereditarias
Hemocromatosis hereditaria
Deficiencia de α 1 Antitripsina
Enfermedad de Wilson
Hígado graso no alcohólico
Tirosinemia

<p>Enfermedad del almacenamiento de glucógeno tipo IV</p> <p>Hemocromatosis neonatal</p> <p>Amiloidosis</p> <p>Hiperoxaluria</p> <p>Defecto en el ciclo de la úrea</p> <p>Defectos en aminoácidos</p>
<p>Enfermedad Colestásica</p> <p>Cirrosis biliar primaria</p> <p>Colangitis esclerosante primaria</p> <p>Atresia biliar</p> <p>Síndrome de Allagile</p> <p>Colestasis familiar intrahepática progresiva</p> <p>Fibrosis quística</p> <p>Lesión biliar</p>
<p>Malignidad</p> <p>Carcinoma hepatocelular</p> <p>Colangiocarcinoma</p> <p>Carcinoma fibrolamelar</p> <p>Hemangioendotelioma epiteloide</p> <p>Hepatoblastoma</p> <p>Tumor metastásico neuroendocrino</p>
<p>Enfermedad Poliquística</p>
<p>Enfermedades Vasculares</p> <p>Síndrome de Budd - Chiari</p>
<p>Falla Hepática Fulminante</p>

3.2.3. Trasplante hepático de donante vivo

La demanda por el trasplante hepático presenta un aumento sostenido el cual sobrepasa la cantidad de órganos disponibles para trasplante provenientes de donantes cadavéricos. Cada año fallece un número de pacientes mayor en lista de espera en el mundo al encontrarse en etapas terminales de su enfermedad hepática, muchos de ellos corresponden a población pediátrica la cual no tiene oportunidad de sobrevivir excepto por la realización del trasplante. (7)

Consecuencia del desbalance entre órganos disponibles y receptores, se creó la necesidad de obtener fuentes de trasplante distintas a las provenientes de donantes cadavéricos hecho que se refleja en el aumento progresivo de hepatectomías parciales a pacientes sanos voluntarios quienes de forma altruista y con el fin de salvar un ser querido se someten a cirugía como donantes vivos de hígado. (2)

La principal ventaja del trasplante proveniente de donante vivo es la optimización del tiempo de espera para el trasplante y la liberación de los pacientes de las listas de espera para recibir órganos. Debido a la alta proporción de fallecimientos de pacientes en lista de espera se considera una ventaja sobre la donación proveniente de donante cadavérico debido a que aporta un aumento significativo en la sobrevida de los pacientes. Este punto cobra especial importancia en los pacientes con tumores, enfermedades colestásicas, tipo de sangre poco común, pacientes candidatos a retrasplante, entre otros.

Otra de las ventajas es el tiempo de preservación mínimo, por lo cual se reduce el daño por isquemia. Además, por lo general, los donantes vivos de hígado son pacientes sanos con hígados de calidad; se ha evidenciado que la muerte encefálica puede

conllevar efectos adversos fisiopatológicos en el donante, generando daño a los tejidos, incluido el Hígado.

Finalmente, aumentar el número de trasplantes de donante vivo aumentaría el número total de órganos disponibles y por ende el número pacientes trasplantados, y finalmente una disminución del número de pacientes que mueren en lista de espera.

Dentro de las desventajas se encuentra el riesgo de morbilidad inherente al procedimiento realizado en un paciente voluntario y completamente sano. Dentro del juramento realizado por todos los médicos y como uno de los principios de la medicina se plantea el principio de no maleficencia: “Primum non Nocere”, es decir, primero no hacer daño. Aunque la técnica quirúrgica y anestésica han evolucionado a través de los años, logrando cada vez que sea un procedimiento más seguro, el riesgo de muerte llega hasta el 0,5%; sin incluir el riesgo de otras complicaciones no letales.

Los estudios han evidenciado que la condición de paciente sano del donante, se relaciona con baja tolerancia al dolor, por lo que otra de las desventajas de esta técnica es el difícil control del dolor postoperatorio en los donantes. (8)

3.3. MÉTODOS DE ANALGESIA

3.3.1. Analgesia endovenosa

La analgesia endovenosa es la forma tradicional de administración de medicamentos para el dolor en la cual se administran medicamentos directamente al torrente sanguíneo del paciente. La piedra angular de este tipo de analgesia es el uso de opioides, especialmente la morfina. (7)

Para esta modalidad de analgesia, existen diversas formas de administración de medicamentos, siendo las tres principales: infusión continua de medicamentos, administración por horario programado y sistema de analgesia controlada por paciente (PCA).

En las dos primeras estrategias, se administran medicamentos según la indicación médica, sin interacción del paciente, para el tercer método es el paciente quien dadas unos lineamientos programados por el médico, maneja activamente la administración de su analgesia.

El sistema de analgesia controlada por paciente PCA se popularizó alrededor de 1971, con el argumento de un sistema innovador de manejo de dolor. En el momento que el paciente requiera control de dolor, oprime un botón en un dispositivo electrónico el cual posteriormente liberará una cantidad pequeña (programada) de opioide al torrente venoso del paciente. De esta forma, el paciente titula la administración de medicamentos según su percepción individual de dolor. El principal argumento a favor es la optimización de la analgesia según los requerimientos particulares de cada paciente, y en su contra parte, el principal argumento en contra es el alto costo del sistema y el requerimiento de equipos electrónicos.

3.3.2. Analgesia peridural

La analgesia peridural o epidural hace parte del grupo de anestesia llamada neuroaxial en donde el sitio principal de administración de medicamento es la columna

vertebral. Para el caso de la analgesia peridural, en general se posiciona un catéter especializado en el espacio peridural, externo a la duramadre. (9)

El espacio epidural se extiende desde la base del cráneo hasta el hiato sacro. Limita lateralmente con los pedículos vertebrales, anteriormente con la duramadre y su límite posterior es el ligamento amarillo (10). El contenido del espacio peridural incluye: grasa, vasos linfáticos y venas (plexo de Batson).

Existen dos técnicas de administración de medicamentos a través de un catéter peridural: como infusión continua (CEA) o como sistema de analgesia controlada por paciente (PCEA).

Tradicionalmente se han utilizado anestésicos locales para la infusión continua en el espacio peridural, siendo el más usado la lidocaína, sin embargo siendo superada por otros agentes como la Bupivacaína en el tiempo de duración de la misma (10).

Seguridad de la analgesia peridural

Las alteraciones en el perfil de coagulación posterior a una resección hepática, y se relacionan directamente con la función preoperatoria, el tiempo de cirugía, el sangrado y especialmente con la extensión de tejido resecado (11). Esta coagulopatía crea preocupación acerca de la seguridad de la anestesia epidural torácica requerida para el manejo analgésico de la hepatectomía en este grupo de pacientes. El riesgo principal grave es el hematoma epidural generado por el retiro de catéter en presencia de INR

mayor a 1,5 (10). El desplazamiento accidental del catéter puede ocurrir hasta en el 7% de los pacientes. En algunos casos, se puede administrar plasma fresco congelado para manejar la prolongación del INR que puede durar por varios días post hepatectomía, sin embargo, se deben tener en cuenta los riesgos asociados a la transfusión como la anafilaxia, la lesión pulmonar y la sobrecarga hídrica (12).

3.4. MARCO GEOGRÁFICO

3.4.1. Datos de donación y trasplante en Colombia

Durante el año 2014 se solicitó a 662 familias aceptación para la donación de órganos provenientes de pacientes en muerte encefálica, de las cuales se obtuvieron 407 aceptaciones (61,5%).

En total en Colombia para el año 2014 se calculó una tasa de donación de 7,2 por millón para una población de 47'661787 según el DANE, para un total de 345 donantes reales. Lo anterior representa un aumento en la tasa por millón con respecto al año anterior (7 por millón de habitantes).

Para el 31 de diciembre del año 2014 se encontraban en lista de espera de Hígado 118 pacientes en el país, 15 más que el año anterior evidenciando el aumento de los pacientes en lista de espera a pesar del aumento del número de trasplantes realizados. Adicionalmente de acuerdo con el reporte de las IPS con la red de trasplantes Nacional fallecieron en lista de espera 20 pacientes para trasplante hepático. (13)

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar qué estrategias analgésicas postoperatorias proveen un adecuado control analgésico del paciente donante vivo de hígado llevado a hepatectomía.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los estudios disponibles con respecto al manejo analgésico postoperatorio de los pacientes donantes vivos de hígado sometidos a hepatectomía.
- Caracterizar y evaluar la validez de la evidencia disponible acerca de los distintos métodos de analgesia utilizados en el control de dolor postoperatorio.
- Identificar la estrategia analgésica de mayor eficiencia en cuanto a control de dolor en el postoperatorio.
- Evaluar la evidencia disponible acerca de los riesgos y complicaciones de cada uno de los métodos analgésicos utilizados.
- Sintetizar recomendaciones de estrategias de manejo del dolor basadas en la evidencia

4.3. OBJETIVOS ORIENTADOS SEGÚN PREGUNTA PROBLEMA

Tabla 2. Integración de objetivos respecto a pregunta problema

INTEGRACIÓN OBJETIVOS RESPECTO A LA PREGUNTA PROBLEMA				
Características	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	CONTROL	DESENLACE
<i>Pregunta Problema</i>	Pacientes donantes vivos de tejido hepático	Estrategias analgésicas postoperatorias actuales en paciente a llevado hepatectomía	Gold standard: Analgésia Epidural	Mejora en puntuación de las escalas de valoración de dolor

INTEGRACIÓN OBJETIVOS RESPECTO A LA PREGUNTA PROBLEMA				
Características	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	CONTROL	DESENLACE
Objetivo General	Investigaciones en Pacientes donantes vivos de tejido hepático	Nueva evidencia disponible sobre métodos analgésicos	Evidencia disponible respecto al Gold Standard	Comparación de las evidencias
Objetivos Específicos	Investigaciones en Pacientes donantes vivos de tejido hepático	Estrategia analgésica de mayor eficiencia en control de dolor medida como ahorro en el consumo de analgésicos y dosis de rescate	Se toma como punto de referente la eficiencia del gold standard	Comparación de las eficiencias en función de la cantidad de analgésico consumido y número de dosis de rescate
		riesgos y complicaciones de los métodos utilizados: reporte de complicaciones	Complicaciones reportadas en el método Gold standard	Disminución en el total de complicaciones respecto al gold standard

4.4. DESCRIPCIÓN DEL DESARROLLO DE OBJETIVOS:

Para la caracterización de la evidencia de cada uno de los estudios se clasificarán según su diseño metodológico y según el tipo de intervención valorada durante el proceso.

El proceso de identificación de la estrategia analgésica de mayor eficiencia se realizará en 2 fases, en el primer momento a través de estadística descriptiva, posterior a ello se comparará con estudios que presenten como objetivos comparaciones similares a través del método forest plot.

La discriminación de los efectos adversos encontrados en cada intervención se realizará a través del análisis de frecuencia absoluta y relativa de eventos adversos que reporten los autores en cada investigación analizada, si los datos cumplen con

suficiencia, es decir, si todos los autores reportan eventos adversos se procederá a realizar análisis a través del método de forest plot.

Para la síntesis de las recomendaciones clínicas se utilizará el modelo planteado por la estrategia GRADE posterior al análisis completo de los resultados, el equipo investigador realizará dichas recomendaciones a través de consenso.

5. METODOLOGÍA

A través de la presente investigación se buscó determinar las estrategias analgésicas postoperatorias que proveen un adecuado control analgésico del paciente donante vivo de hígado llevado a hepatectomía para lo cual se planteó el desarrollo de una revisión sistemática de la literatura.

En la investigación se siguieron las recomendaciones del Manual de Cochrane para la elaboración de revisiones sistemáticas de intervenciones. Adicionalmente se completó la lista de chequeo de la declaración PRISMA. (14 (15)

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio integrativo tipo revisión sistemática de la literatura y metaanálisis

5.2. HIPÓTESIS

5.2.1. Hipótesis nula

No existe diferencia significativa entre los distintos métodos de analgesia postoperatoria en pacientes sanos sometidos a hepatectomía como donantes vivos de hígado.

5.2.2. Hipótesis alterna

La infusión peridural tiene mayor beneficio con respecto a la analgesia postoperatoria en pacientes sanos sometidos a hepatectomía como donantes vivos de hígado.

$$\{IP > [OA (U - IP)] \text{ tto } f (pph)\}$$

Tabla 3 Terminología hipótesis alterna

TERMINOLOGÍA HIPÓTESIS ALTERNA	
Abreviatura	Significado
IP	<i>Infusión peridural</i>
OA	<i>Opciones analgésicas</i>
U	<i>Universo</i>
Tto	<i>Tratamiento</i>
pph	<i>Paciente posthepatectomizado en postoperatorio</i>

5.3. UNIVERSO

Publicaciones que abordan el tema analgesia postoperatoria en donantes sometidos a hepatectomía.

5.4. POBLACIÓN

Publicaciones que abordan el tema analgesia postoperatoria en pacientes donantes mayores de 18 años sometidos a hepatectomía.

5.5. MUESTRA

Publicaciones que abordan el tema analgesia postoperatoria en pacientes donantes mayores de 18 años sometidos a hepatectomía redactados en inglés o español.

5.6. CÁLCULO DE MUESTRA

Censal.

5.7. UNIDAD DE ANÁLISIS

Cada una de las publicaciones seleccionadas que abordan el tema analgesia postoperatoria en pacientes donantes mayores de 18 años sometidos a hepatectomía redactados en inglés o español.

5.8. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Estudios realizados en seres humanos.
- Estudios que presenten cualquier diseño de fuente primaria de tipo ensayos clínicos y ensayos clínicos controlados aleatorizados.
- Estudios que incluyan pacientes mayores de 18 años.
- Estudios publicados en español o en inglés.
- Estudios publicados entre 1 de enero de 1990 y 1 septiembre de 2016.
- Estudios realizados en pacientes sanos sometidos voluntariamente a hepatectomía para donación de hígado.
- Estudios sobre el manejo de dolor postoperatorio en donante vivo de hígado

5.9. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Estudios de manejo de dolor postoperatorio en pacientes llevados a hepatectomía por cualquier causa diferente a la donación de órgano.
- Resúmenes sin artículo completo.

5.10. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Estudios que presenten un diseño metodológico que no corresponda a una fuente primaria.

5.11. PLAN DE ANÁLISIS

5.11.1. Búsqueda de los datos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, para la cual se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos: Pubmed, CENTRAL, EMBASE, Cochrane, Lilacs, Bireme, Bibliotecas e instituciones colombianas (Colciencias) y Proquest dissertations and Theses. La búsqueda de la literatura y la

evaluación de la misma fueron realizadas por la investigadora principal. Se utilizaron como términos de búsqueda: ((live liver donor) OR (hepatectomy AND (transplant OR transplantation))) OR (hepatectomy AND donor)) AND (pain OR analgesia).

Adicionalmente, con la colaboración de la biblioteca de la Fundación Cardioinfantil se realizó una búsqueda de la literatura gris nacional e internacional. En la búsqueda no se filtró por revista de divulgación ni país de origen.

5.11.2. Recolección de los datos

Las publicaciones seleccionadas fueron organizadas a través de fichas de referenciación las cuales referencian el título de la publicación, el autor, el año de publicación y el país de origen; de forma adicional cada publicación fue valorada en su consistencia interna a través de la lista de chequeo planteada por la estrategia STROBE, en el caso de estudios analíticos fueron complementados a través de la escala de NEWCASTLE- OTAWA, para los estudios tipo ensayo clínico controlado se utilizaron las escalas CONSORT y JADAD.

Todas las publicaciones fueron analizadas para determinar riesgo de sesgo a través de la escala de valoración de sesgos propuesta por la colaboración Cochrane. La información resultante de dichos análisis fue condensada a través del cuadro resumen de resultados.

5.11.3. Tabulación de los datos

Los datos recolectados fueron tabulados a través del programa Microsoft Excel 2016 valorando por separado cada escala de valoración indicada en el apartado anterior.

5.11.4. Análisis de la Información

Cada uno de los datos fueron analizados a través de estadística descriptiva haciendo uso de análisis univariados y bivariados en el caso de ser requeridos, para las variables cuantitativas se realizaron análisis a través de medidas de tendencia central y de dispersión.

Se valoró la homogeneidad de las publicaciones y en los casos donde se cumplieron criterios se realizaron análisis estadísticos que permitieron el desarrollo de árbol de dispersión (forest plot).

Para limitar factores de interacción se analizaron los resultados por subgrupos considerando el diseño metodológico y para limitar factores de confusión se ajustaron los resultados a través de los resultados del análisis de sesgos y consistencia interna. Los análisis del presente trabajo se desarrollaron a través del programa stata versión XIII.

5.12. DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de la presente tesis serán expuestos a la comunidad académica y laboral de la Fundación Cardioinfantil, de igual forma el artículo científico derivado de la presente publicación será publicado en una revista científica de carácter nacional.

5.13. COMPROMISO SOCIAL

El equipo investigador se compromete a facilitar los resultados de la presente tesis para futuras iniciativas que apunten al manejo óptimo de los pacientes donantes sanos sometidos a hepatectomía.

5.14. POBLACIÓN BENEFICIADA

Con el presente trabajo de grado se benefician de forma directa la población académica de la universidad del rosario, la población laboral de la Fundación Cardioinfantil y los pacientes donantes sanos sometidos a Hepatectomía.

5.15. COMPROMISO MEDIAMBIENTAL

El equipo investigador se compromete a realizar un uso racional de los recursos renovables y no renovables en virtud de la preservación del medioambiente, todos los resultados parciales del presente trabajo se realizarán a través de medio magnético evitando el uso indiscriminado de papel.

5.16. MARCO BIOÉTICO

Teniendo en cuenta que este estudio es una revisión sistemática de la literatura que no pretende realizar intervenciones en humanos ni animales, se considera como estudio sin riesgo según la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, por lo anterior no se requiere aprobación por comité de ética de las instituciones implicadas.

5.17. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

5.17.1. Cronograma de actividades – planteamiento inicial

Tabla 4. Cronograma de actividades

	2016		
	Jul - Ago	Sep - Oct	Nov - Dic
Realización de Protocolo	x	x	x

	2017		
	Ene - Feb	Mar - Abr	May-Jun
Selección Estudios	x		
Obtención Datos		x	
Análisis de Resultados		x	
Creación de documento final			x

5.17.2. Presupuesto

Los recursos dispuestos para realización de este estudio se obtuvieron de fondos privados, adicionalmente se presentará el proyecto en el concurso de investigación de la Fundación Cardioinfantil para su financiamiento.

Tabla 5. Presupuesto proyecto investigación

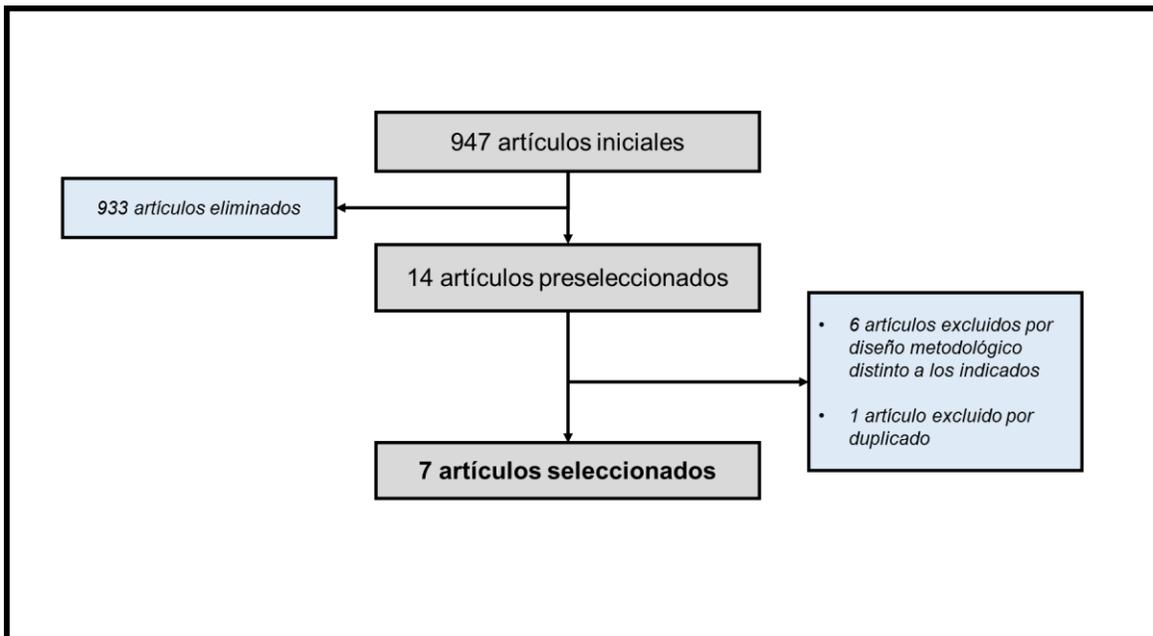
RECURSO	PRESUPUESTO (COP) / Mes
Recursos Humanos	
Investigadora principal	\$ 200.000
Asesor temático y metodológico	\$ 1000.000

Recursos Materiales	
Fotocopias	\$ 200.000
Impresora y tinta	\$ 300.000
Computadores	\$8000000
Revisión de la literatura y obtención de los artículos	\$ 0
Obtención de literatura gris - Bases de datos FCI	\$ 85.000
Publicación de artículo	\$ 1.000.000

6. RESULTADOS

Tras realizar la búsqueda bibliográfica se identificaron un total de 947 artículos de los cuales se seleccionaron 7 para analizar, se eliminaron 933 artículos y se excluyeron 7 publicaciones por presentar fallos en los criterios de inclusión y exclusión respectivamente, dentro de los artículos seleccionados se encontraron 5 ensayos clínicos controlados y 2 estudios de casos y controles, que corresponden al 0,73% de los artículos identificados; no se encontraron publicaciones en idioma español ni artículos correspondientes a literatura gris ni literatura colombiana, el 71.42% de los artículos seleccionados se ubican dentro del continente asiático, el 14,28% corresponde a Europa (Italia) y el 14,28% restante a América (Canadá). El país con mayor cantidad de publicaciones fue Egipto con el 28,57% de las publicaciones seleccionadas.

La información sobre la ruta de búsqueda se encuentra ilustrada en el árbol de decisiones.



Gráfica 2. Árbol de decisiones

6.1. ANÁLISIS DE CONSISTENCIA INTERNA

Dentro del análisis de consistencia interna general se encontró que la totalidad de los estudios analizados presentaron coherencia entre los diseños metodológicos y los elementos presentados en los resultados, en el subgrupo de ensayos clínicos controlados se evidencio un adecuado proceso de generación de la secuencia aleatoria no obstante se presentaron fallos en el cegamiento de los pacientes y el personal hecho que se reflejó en los puntajes de la escala Jadad.

A continuación, se presentan los elementos principales en la valoración de las escalas de consistencia interna de las publicaciones seleccionadas.

Tabla 6. Cuadro resumen calificación por escalas de valoración

Cuadro resumen calificación por escalas de valoración						
Ensayos clínicos controlados						
Autor	Escala consort			Escala Jadad		
	total	porcentaje	Medidas resumen	total	porcentaje	Medidas resumen
Moussa et al	21/37	56,76%	total 23 (19-30) calificación 62,16% (51.35%-81,08%) Desviación estándar: 11,30	4/7	57,14%	total 4 (2-4) calificación 57.14 (28.57%-57.14%) Desviación estándar: 21.50
De Pietri et al	19/37	51,35%		3/7	42,86%	
Aydogana et al	22/37	59,46%		2/7	28,57%	
Sangwook et al	23/37	62,16%		3/7	42,86%	
Yassen et al	30/37	81,08%		2/7	28,57%	
Estudios Analíticos						
Autor	Escala STROBE			Escala Newcastle-Otawa		
	total	porcentaje	Medidas resumen	total	porcentaje	Medidas resumen
Maeda et al	22/34	64,71%		7/8	87.5%	Total: 7

Clarke et al	20/34	58,82%	Total 21(20-22) Calificación 61.76 (58.82% - 64,71%) Desviación estándar: 4.15	7/8	87.5%	Calificación: 87.5% Desviación estándar: 0
--------------	-------	--------	---	-----	-------	---

Para el análisis general de consistencia interna se unificaron los elementos comunes de las escalas de valoración CONSORT y STROBE, el proceso de integración de las escalas se encuentra referenciado en el anexo 11.8; llama la atención que ninguna de las publicaciones conto con un reporte claro sobre las fuentes de financiación.

Tabla 7. Cuadro de integración de escalas STROBE - CONSORT

CUADRO RESUMEN VALORACIÓN DE CONSISTENCIA INTERNA SEGÚN ESCALAS COMBINADAS STROBE - CONSORT																				
Publicación/ Ítem	GENERALES				METODOLOGÍA					RESULTADOS					DISCUSIÓN					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Moussa et al	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
De Pietri et al	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Aydogana et al	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Sangwook et al	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Yassen et al	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Maeda et al	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Clarke et al	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

6.1.1. Ensayos clínicos controlados

Dentro de los ensayos clínicos controlados destaca el proceso de aleatorización descrito en los pacientes de igual forma la homogeneidad en la valoración del dolor a través de la escala VAS dentro de la totalidad de publicaciones analizadas.

6.1.2. Estudios analíticos

Dentro de los estudios analíticos el principal factor de importancia fue el diseño retrospectivo, ambos estudios, pese a los ajustes por factores de confusión, presentaron sesgos derivados de las fuentes secundarias en la recolección de la información.

Tabla 8. Resultados escala NOS (Newcastle – Ottawa)

Resumen resultados escala nos (newcastle- ottawa)											
Artículo/ Característica	Tipo de estudio Observacional	SELECCIÓN				COMPARABILIDAD		DESENLACE			
		1	2	3	4	5a	5b	6	7	8	
Maeda et al	Casos y controles		★	★	★	★			★	★	★
Clarke et al	Casos y controles		★	★	★	★			★	★	★

6.2. ANÁLISIS DE SESGOS

Tabla 9. Cuadro de resumen análisis de sesgos

Publicación/ Ítem	1	2	3	4	5	6	7
<i>Moussa et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>De Pietri et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Aydogana et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Sangwook et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Yassen et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Maeda et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Clarke et al</i>	●	●	●	●	●	●	●

Ítem: 1: generación de la secuencia 2: Ocultamiento de la asignación 3: cegamiento de los participantes y del personal 4: cegamiento de los evaluadores del resultado 5: Datos de los resultados incompletos 6: Notificación selectiva de los resultados 7: Otras fuentes de sesgo.

Se destaca de los diseños de ensayos clínicos controlados el adecuado patrón de aleatorización y cegamiento en las intervenciones, se resaltan los diseños de Yassen y Sangwook; dentro de los diseños analíticos el comportamiento de los estudios fue similar

a lo reportado en el análisis de consistencia interna evidenciando un patrón de sesgos de alto riesgo en ambas publicaciones, resalta el alto riesgo de sesgo en la publicación de Clarke y colaboradores quienes a su vez reportaron un análisis para limitación de sesgos y confusores en su publicación.

6.3. VALORACIÓN DE HETEROGENEIDAD

Dentro de subgrupo de estudios que corresponden a ensayos clínicos controlados se encontró un patrón de homogeneidad en la totalidad de estudios valorados, se contó con una adecuada selección de desenlaces primarios (escala VAS) y discriminación entre grupo de intervención y grupo control.

El subgrupo de estudios analíticos a su vez conto con homogeneidad en la recolección de los datos y en el uso de escalas de valoración (NRS/VRS) no obstante el análisis de desenlaces primarios fue distinto en cada una de las publicaciones seleccionadas.

Tabla 10. Valoración heterogeneidad y pesos específicos publicaciones metanalizadas

VALORACIÓN HETEROGENEIDAD Y PESOS ESPECÍFICOS PUBLICACIONES METAANALIZADAS			
Autor	Peso específico	Variable Tau	Valor de P
yassen et al	0.557%	0.000	1.00
moussa et al	99.443%	0.017	0.89
audogama et al	0.198%	0.96	0.61
sangwook et al	81.089%	0.96	0.61

6.4. ANÁLISIS DE LAS ESTRATEGIAS ANALGÉSICAS DISPONIBLES

6.4.1. Ensayos clínicos controlados

Dentro de los ensayos clínicos disponibles evidenció el siguiente patrón de comportamiento dentro de las intervenciones relacionadas; no se encontraron ensayos clínicos que relacionaran las intervenciones: infusión peridural continua, infiltración de la herida quirúrgica, analgesia endovenosa estándar ni inserción de catéter en la pared abdominal; los análisis se ajustaron de acuerdo a la consistencia interna de las publicaciones y al número de pacientes por intervención.

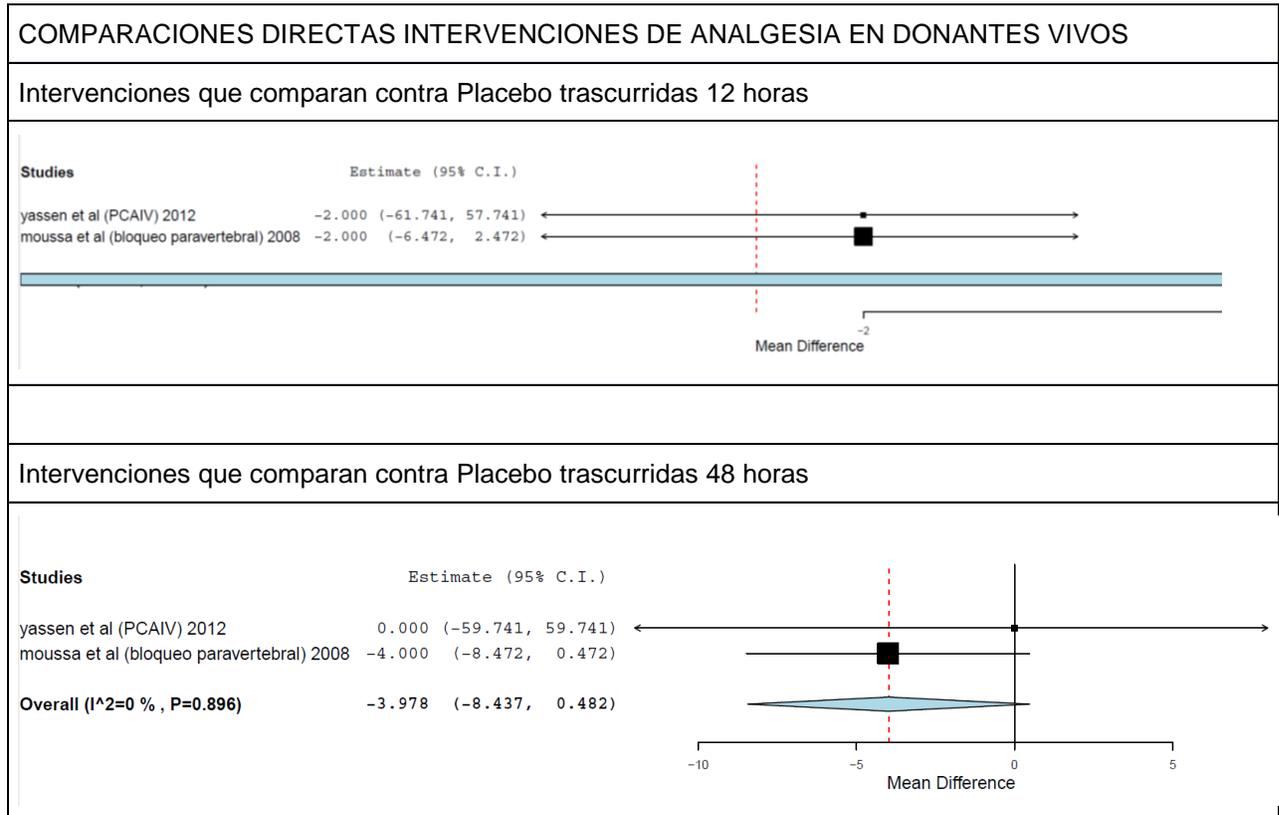
Dentro de las intervenciones directas presentes se encontraron como puntos de comparación el placebo y el sistema de analgesia endovenoso controlado por el paciente, los cambios en la escala VAS se valoraron en el postoperatorio, a las 12 horas y a las 24 horas de intervenido el paciente.

Dentro de las intervenciones que fueron comparadas contra placebo se encontraron 2 publicaciones: Yassen y colaboradores comparo la adición de Ketorolaco al sistema de analgesia controlada por el paciente con base en Fentanil evidenciando mejoría en las medias de la escala VAS en el postoperatorio. (Media 12 horas: -2 IC (-61.74; 57.74) / media a las 24 horas: 0 IC (-59.74; 59.74)).

Por su parte Moussa y colaboradores compararon el bloqueo paravertebral torácico bilateral contra placebo encontrando mejoría en los pacientes sometidos al bloqueo bilateral. (Media 12 horas: -2 IC (-6.47; 2.47)/ media 24 horas: -4 IC (-8.47; 0.47))

El estimado unificado de las intervenciones respecto al placebo evidenció una media combinada de -3.97 IC (-8.43; 0.48) p: 0.89 a favor de la adición de Ketorolaco y bloqueo paravertebral bilateral en los donantes vivos.

Tabla 11. Comparaciones directas intervenciones de analgesia en donantes vivos

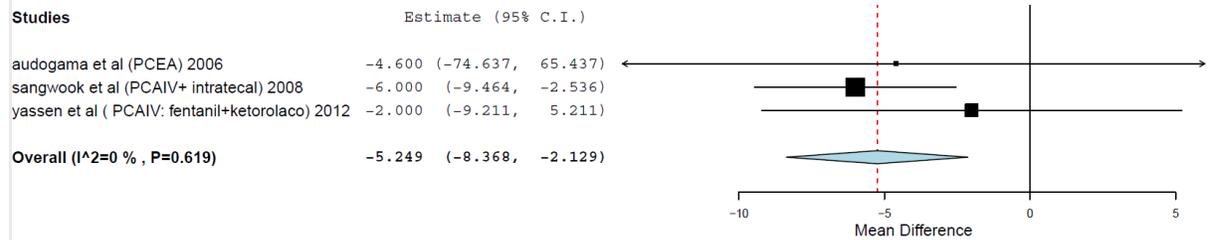


Dentro del grupo de intervenciones que compararon contra el sistema PCAIV (analgesia intravenosa controlada por el paciente), Audogama y colaboradores valoró la comparación de analgesia peridural combinada por el paciente y PCAIV encontrando un comportamiento a favor de la analgesia peridural sin representar una diferencia estadísticamente significativa. Media Postoperatorio: -4.6 IC (-74.64; 65.43) / media 12 horas: -1.3 IC (-71.33; 68.73) / media 24 horas: -0.7 IC (70.73; 69.33)

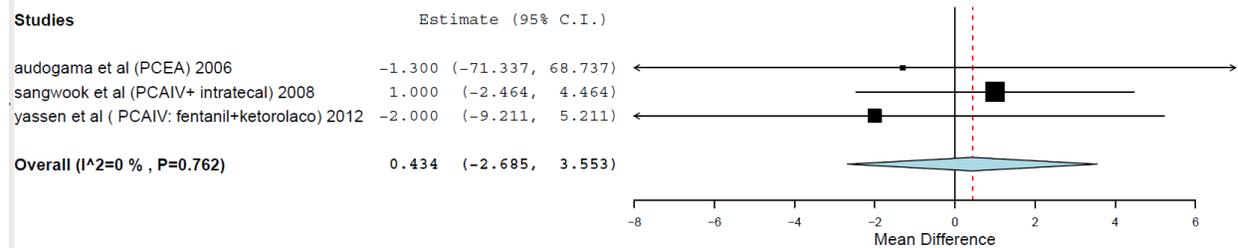
Tabla 12. Comparaciones directas de intervenciones de analgesia en donantes PCAIV

COMPARACIONES DIRECTAS INTERVENCIONES DE ANALGESIA EN DONANTES VIVOS PCAIV

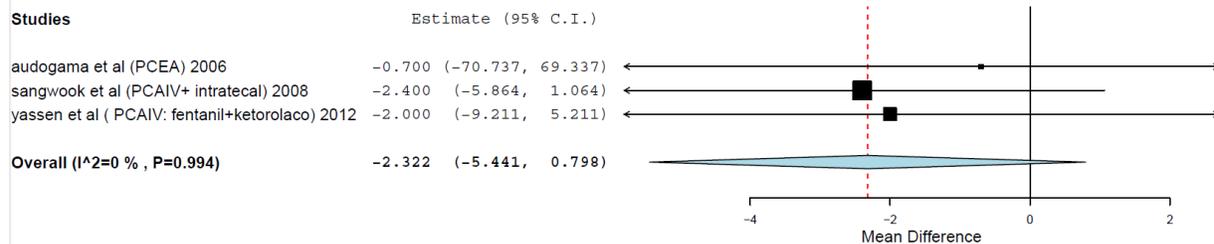
Intervenciones que comparan contra PCAIV en el Postoperatorio inmediato



Intervenciones que comparan contra PCAIV trascurridas 12 horas



Intervenciones que comparan contra PCAIV trascurridas 24 horas



Sangwook y colaboradores compararon la asociación de morfina vía intratecal y analgesia convencional manejada por el paciente (PCAIV) con analgesia convencional manejada por el paciente (PCAIV) sola encontrando resultados a favor del manejo combinado respecto a la PCAIV obteniendo valores estadísticamente significativos en el

postoperatorio. Media postoperatorio: -6 (-9.43; -2.53) /media 12 horas: 1 IC (-2.46; 4.64)/
media 24 horas: -2.4 IC (-5.8; 1.064).

La media combinada de las intervenciones comparadas contra PCAIV no presentaron valores estadísticamente significativos, destaca el papel de la intervención de yassen y colaboradores quien en ambos análisis presentó un comportamiento a favor de la combinación PCAIV + ketorolaco. Media combinada postoperatorio: -5.24 IC (-8.36;-2.12) P: 0.61 /media combinada 12 horas: 0.43 IC (-2.68; 3.55) P: 0.76
media combinada 24 horas: -2.32 IC (-5.44; 0.79) P: 0.99

6.4.2. Estudios de casos y controles

Dentro de los estudios de casos y controles Maeda y colaboradores reportaron en una población de 32 pacientes con 32 controles el papel del Bloqueo continuo de la región abdominal subcostal trasverso asociado a infusión con fentanil y manejo multimodal comparado con la infusión con fentanil asociado a manejo multimodal encontrando un comportamiento favorable frente a la analgesia multimodal asociada a bloqueo continuo de la herida quirúrgica con el consecuente bloqueo de diversos dermatomas posteriores a la intervención . Por su parte Clarke y colaboradores evaluaron el método de analgesia por método PCEA (patient- controlled epidural analgesia) contra PCAIV(patient controlled intravenous analgesia) en 68 pacientes con 158 controles, favoreciendo el grupo de pacientes con analgesia epidural tanto por disminución del dolor en la escala NRS como en el consumo de equivalentes de morfina; los autores ajustaron los datos por confusores y datos ausentes pese a ello el riesgo de sesgo de los resultados fue considerable.

6.5. EFECTOS ADVERSOS Y COMPLICACIONES

Dentro de los efectos adversos reportados los que presentaron mayor frecuencia fueron el prurito y la sensación de náuseas y/o vómito, no se reportaron casos de hemorragia secundaria a coagulopatía ni reportes de defunción en ninguno de los grupos intervenidos.

A continuación, se discriminan los efectos adversos de acuerdo a las diferentes intervenciones.

Tabla 13. Comportamiento del efecto adverso náusea y vómito

COMPORTAMIENTO DEL EFECTO ADVERSO NAUSEAS Y VÓMITO			
autor	Grupo intervención	Grupo control	Significancia estadística
Moussa et al	25%	58.3%	NR
De pietri et al	4%	4%	NR
Aydogama et al	*	*	*
Sangwook et al	NR	NR	NR
Yassen et al	21.4%	56.8%	P= 0,021
Maeda et al	*	*	*
Clarke et al	*	*	*

*: Dato no valorado en la publicación original. NR: reporta la presencia de la complicación, no reporta la cantidad de pacientes afectados

Tabla 14. Comportamiento de efecto adverso prurito

COMPORTAMIENTO DEL EFECTO ADVERSO PRURITO			
autor	Grupo intervención	Grupo control	Significancia estadística
Moussa et al	*	*	*

De pietri et al	0%	16%	P< 0.05
Aydogama et al	*	*	*
Sangwook et al	*	*	*
Yassen et al	*	*	*
Maeda et al	*	*	*
Clarke et al	3.2%	16.4%	P< 0.05

*: Dato no valorado en la publicación original NR: reporta la presencia de la complicación, no reporta la cantidad de pacientes afectados

6.6. CUADRO DE INTEGRACIÓN DE RESULTADO

Tabla 15. Cuadro de integración de artículos analizados

CUADRO DE INTEGRACIÓN ARTÍCULOS ANALIZADOS									
Autor	Año	País	Revista	Tipo de estudio	Intervención	Número pacientes intervención	Número pacientes control	Desenlace primario	Desenlaces secundarios
Aydogana et al	2015	Turquía	Procedimientos en trasplantes	Ensayo clínico aleatorizado o doble ciego	Manejo con dosis de morfina (2mg) con analgesia epidural controlada (PC EA) vs manejo iv con morfina (5mg) controlado por el paciente (PCA IV)	20	20	<p>Grupo intervención Inicio: 5.2 +- 0.4 12 horas: 3.2+-0.8 24 horas: 2.8+-0.5</p> <p>Grupo control Inicio: 5.6 +- 0.4 12 horas: 4.5+-1.3 24 horas: 3.5+-0.6 Valor de P Inicio: 0.812 12 horas 0.023 24 horas 0.014</p>	<p>Consumo de Morfina Grupo intervención Inicio 6.9+-0.8 12 horas 14.2+-2.2 24 horas 21.4+-2.8</p> <p>Grupo control Inicio 7.3+-1.5 12 horas 24.3+-1.9 24 horas 46.8+-3.8 Valor de P Inicio 0.146 12 horas 0.012 24 horas 0.023</p>
Yassen	2012	Egipto	Egyptian Journal of Anaesthesia	Ensayo clínico aleatorizado	PCAIV (fentanil+ketorolaco) vs PCAIV (fentanil + placebo)	29	28	<p>Grupo intervención Inicio 4 12 horas 3 24 horas 2 48 horas 1</p> <p>Grupo control Inicio 6 12 horas 5 24 horas 4 48 horas 1</p> <p>Valor de P Inicio >0.05 12 horas >0.05 24 horas <0.05 48 horas <0.05</p>	<p>Consumo de fentanil 24 horas Grupo int 318.7±66 Grupo cont 468.3 ± 79 (P = 0.013) CI = (11.50–92.13)</p> <p>48 horas Grupo int 211.5 ±59 Grupo cont 369.1 ±68 P = 0.001, CI = (70.45–112.56)</p> <p>Efectos adversos Nauseas Grupo int 21.42% Grupo cont 58.68% (p: 0.021)</p> <p>Vómito Grupo int 10.34% Grupo cont 7.14% (p: 0.41)</p> <p>Sangrado Grupo int 268.3 Grupo cont 301.7 (p:0.11)</p>

CUADRO DE INTEGRACIÓN ARTÍCULOS ANALIZADOS									
Autor	Año	País	Revista	Tipo de estudio	Intervención	Número pacientes intervención	Número pacientes control	Desenlace primario	Desenlaces secundarios
ashraf a moussa	2008	Egipto	M.E.H. anesthesia	Ensayo clínico aleatorizado	Bloqueo paraespinal torácico con lidocaina 1% (0,5-1ml) vs placebo	12	12	Grupo intervención: Inicio 2, descarga 1 Grupo control Inicio 4, descarga 5	Grupo Intervención Tiempo rescate: 102 minutos Dosis morfina a las 24 horas(mg):4.1 Dosis morfina a las 24 horas(mg):21.76 Grupo Control Tiempo rescate: 31.5 minutos Dosis morfina a las 24 horas(mg):9.21 Dosis morfina a las 24 horas(mg):44.12 P< 0.005
Justin Sangwook	2008	Korea	Liver trasplantación	Ensayo clínico	Analgesia intratecal asociado a PCAIV vs PCAIV solo	20	20	Grupo Intervención Consumo medicamento Total meperidina 24horas 0 48horas 50 72horas 50 Consumo fentanil 24horas 407 48horas 452 72horas 409 Grupo Control Total meperidina 24horas 175 48horas 50 72horas 0 Consumo fentanil 24horas 594 48horas 472 72horas 381 Totales Tintervención Meperidina 100 Fentanil 1314 Tcontrol Meperidina 275 Fentanil 1500 P<0.05 en los totales	Escala VAS Grupo intervención Inicio 10 12 horas 12 24 horas 5 48horas 35 72horas 22 Grupo control Inicio 70 12 horas 40 24 horas 36 48horas 36 72horas 40

CUADRO DE INTEGRACIÓN ARTÍCULOS ANALIZADOS									
Autor	Año	País	Revista	Tipo de estudio	Intervención	Número pacientes intervención	Número pacientes control	Desenlace primario	Desenlaces secundarios
De Pietri et al	2006	Italia	Anestesia y analgesia	Ensayo clínico aleatorizado	Dosis única morfina intratecal vs PCA (analgesia con naropina controlada por el paciente)	25	25	Grupo intervención: Inicio:16 24 horas:23 48 horas:24 Grupo control Inicio:18 24 horas:19 48 horas:17	Consumo de morfina similar en ambos grupos Tiempo de dosis de rescate superior en el grupo control No superioridad entre intervenciones
Maeda et al	2015	Japón	Journal of anesthesiology	Casos y controles	Bloqueo subcostal trasverso + analgesia multimodal con infusión de fentanil vs infusión de fentanil			Grupo Intervención (VRS) Inicio 1(0.1) 12horas 1(1.2) 24horas 1(1.2) 48horas 1(1.1) Grupo control Inicio 1.5(1.2) 12horas 1(1.2) 24horas 1(1.1) 48horas 1(1.1) Valor de p Inicio 0.03 12horas 0.83 24horas 0.13 48horas 0.18	Consumo total fentanil Grupo Intervención: 5.5 (0, 11.9) Grupo Control: 18.0 (13.2, 20.5) P:<0.01 Necesidad de Analgesia suplementaria Grupo Intervención 4.5 (3, 6.8) Grupo Control 8.5 (4.3, 12.8) P: 0.045
Clarke et al	2011	Canadá	Liver transplantation American Association for the Study of Liver Diseases	Casos y controles	Analgesia por método PCEA (patient-controlled epidural analgesia) vs PCAIV(patient controlled intravenous analgesia)	68	158	Escala NRS Grupo Intervención Inicio 2.5(2-3) 12 horas 1,7(1,3-2,0) 24 horas 1,3(1,1-1,4) 48 horas 1,7(1,5-1,9) Grupo Control Inicio 3,6(3,2-3,8) 12 horas 3,1(2,9-3,4) 24 horas 2,0(1,8-2,2) 48 horas 2,5(2,2-2,8) Valor de P Inicio p:0,0005 12 horas p:0,0005 24 horas p:0,019 48 horas p:0,019	Consumo Opioides(morfina) Grupo Intervención Inicio 58 12 horas 62 24 horas 57 48 horas 43 Grupo Control Inicio 123 12 horas 142 24 horas 124 48 horas 98 Valor de P Inicio p< 0.001 12 horas NR 24 horas NR 48 horas NR

7. DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática de la literatura buscó determinar qué estrategias analgésicas postoperatorias proveen un adecuado control analgésico del paciente donante vivo de hígado llevado a hepatectomía, al respecto destacaron las intervenciones: bloqueo paravertabral y adición de Ketorolaco asociadas al modelo de analgesia intravenosa controlada por el paciente.

Se logró caracterizar la evidencia disponible acerca de los distintos métodos de analgesia utilizados en el control de dolor postoperatorio encontrando 7 potenciales intervenciones de las cuales las estrategias analgésica de mayor eficiencia en cuanto a control de dolor en el postoperatorio fueron la adición de dosis de AINES intravenosos tipo Ketorolaco y el complemento de la estrategia analgésica con el bloqueo paravertebral, de acuerdo a lo reportado en la literatura mundial, Kao y colaboradores compararon el uso de analgesia con morfina y ketorolaco frente a morfina y placebo evidenciando una mejoría discreta en el manejo del dolor postoperatorio a favor del grupo de intervención no obstante el número de dosis de rescate fue inferior en este grupo; no reportaron diferencias significativas en los efectos adversos reportados(16), por su parte Khan y colaboradores compararon a través de un estudio de cohorte retrospectivo la adición de bloqueo de la pared abdominal a las estrategias analgesia intravenosa controlada por el paciente (PCAIV) y analgesia peridural encontrando una disminución global en el consumo de equivalentes de morfina, la adición del bloqueo de la pared abdominal fue superior al PCAIV sólo no obstante dicha combinación no evidenció superioridad frente a la analgesia peridural, los autores por su parte declararon la

necesidad de nuevos estudios de corte prospectivo dados los riesgos propios de los estudios de fuentes secundarias donde factores no controlados pueden desviar los resultados (17). Frente al modelo de analgesia Intratecal Hyun Lee y colaboradores compararon la analgesia intratecal sola y la asociación con infusión de ropivacacina en la herida quirúrgica presencia de analgesia IV con fentanil encontrando resultados discretos frente a la asociación del bloqueo junto a la analgesia intratecal(18).

Dentro de los resultados evidenciados no se encontró que la infusión peridural presentará mayor beneficio con respecto a los diversos modelos de analgesia postoperatoria en pacientes sanos sometidos a hepatectomía como donantes vivos de hígado hecho que no permite confirmar la hipótesis alterna planteada al principio de la presente investigación. Al respecto se encontró una serie de casos reportada por Borromeo y colaboradores donde se postula la relación entre la coagulopatía secundaria a la donación de tejido hepático en función de la cantidad de masa resecada, destacan a su vez un período de 3 a 6 días para la normalización en los tiempos de coagulación (19); por su parte Bonnet y colaboradores en un estudio retrospectivo valoraron el desarrollo de trayectorias de dolor en el postoperatorio de pacientes donantes de hígado con una edad promedio de 35 años, dentro de las características evaluadas se encontró un subgrupo de pacientes con analgesia peridural y un subgrupo con infusión de analgésico controlada por el paciente, los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las trayectorias trazadas y los métodos de analgesia; todos los métodos utilizados correspondieron al concepto de analgesia multimodal (20).

Los datos que permitieron discriminar la evidencia disponible acerca de los riesgos y complicaciones de cada uno de los métodos analgésicos utilizados fueron escasos hecho por el cual no fue posible caracterizar la totalidad de los riesgos derivados de las intervenciones analizadas: prurito náuseas y vómito fueron las intervenciones de reporte en la totalidad de las intervenciones, datos que son concordantes con lo publicado en la literatura mundial (16-20)

Todos los datos expresados en los párrafos anteriores se tomaron en consideración al momento de sintetizar las recomendaciones de estrategias de manejo del dolor basadas en la evidencia, el equipo investigador considera como fortaleza del presente trabajo el hecho de tratarse de la primera revisión sistemática de la literatura respecto al tema, datos soportados ante la nulidad a la fecha de publicaciones similares en los metabuscadores pubmed, scopus, embase y lilacs.

El presente trabajo cuenta con fortalezas, el tipo de diseño facilitó el análisis organizado de la información, la valoración previa de la calidad metodológica a través de escalas independientes permitió generar un concepto ponderado respecto a las consistencia interna de las publicaciones seleccionadas; respecto a los estudios seleccionados se destaca la homogeneidad en los diseños de los ensayos clínicos hecho que permitió la realización de comparaciones directas y acercamientos frente al proceso de análisis por comparaciones indirectas. Pese a las fortalezas en el diseño no fue posible sortear las limitaciones derivadas de los pocos elementos comparadores al valorar las distintas intervenciones hecho que restringe la posibilidad de generalizar las recomendaciones realizadas en la presente revisión sistemática de la literatura; la

integración de estudios analíticos tipo casos y controles implica reconocer potenciales factores de confusión que a su vez pueden haber desviado los resultados de los presentes resultados. Múltiples variables dependientes del paciente como nivel de vida, manejo de ansiedad y estrategias de afrontamiento para el dolor no fueron valoradas en los estudios al no encontrarse referenciadas, de igual manera no existe una descripción clara de la técnica quirúrgica implementada factores que pueden desviar los resultados del presente análisis (21) (22).

8. CONCLUSIONES

La presente revisión sistemática de la literatura y metaanálisis concluye que por el momento no existe evidencia suficiente para descartar la analgesia peridural como patrón de oro respecto a las diferentes técnicas analgésicas estudiadas.

Nuevas investigaciones de fuente primaria que conserven homogeneidad en sus diseños metodológicos son requeridas para generar mayor claridad respecto al tema debido a que los datos sobre el tema son limitados en la literatura mundial.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clarke, H. (2011). Epidural Analgesia Provides Better Pain Management After Live Liver Donation: A Retrospective Study. *Liver transplantation* , 17, 315-323.
2. Florman, S., & Miller, C. M. (2006). Live Donor Liver Transplantation, 499–510. <http://doi.org/10.1002/lt>.
3. Brunickardi, FC. Schwartz's Principles of Surgery. Ninth Edition. Mc Graw Hill. 2010
4. Adult-to-adult, L. L. T. (2002). Clinical Review Criteria Evidence / Source Documents.
5. Adult-to-adult, L. L. T. (2002). Clinical Review Criteria Evidence / Source Documents.
6. Khungar, V., Fox, A. N., & Brown, R. S. (2015). Current Indications, Contraindications, Delisting Criteria, and Timing for Transplantation. *Transplantation of the Liver: Third Edition (Third Edit)*. Elsevier Inc. <http://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0268-8.00008-7>
7. Miller, R. *Miller's Anesthesia* (Seventh Edition ed.). San Francisco, California: Elsevier.
8. Sangwook Ko, J. (2009). Intrathecal Morphine Combined with Intravenous Patient-Controlled Analgesia Is an Effective and Safe Method for Immediate Postoperative Pain Control in Live Liver Donors. *Liver Transplantation* , 15, 381-389.
9. Tzimas, P., Prout, J., Papadopoulos, G., & Mallett, S. V. (2013). Epidural anaesthesia and analgesia for liver resection. *Anaesthesia*, 68(6), 628–635. <http://doi.org/10.1111/anae.12191>

10. Bauer, M., George, J. E., Seif, J., & Farag, E. (2012). Recent advances in epidural analgesia. *Anesthesiology Research and Practice*, 2012. <http://doi.org/10.1155/2012/309219>
11. Oguro A, Taniguchi H, Daidoh T, Itoh A, Tsukuda N, Takahashi T. Factors relating to coagulation, fibrinolysis and hepatic damage after liver resection. *HPB Surgery* 1993; 7: 43–9.
12. Stanworth SJ, Grant-Casey J, Lowe D, et al. The use of fresh frozen plasma in England: high levels of inappropriate use in adults and children. *Transfusion* 2011; 51: 62–70.
13. Ministerio de Salud (2015). Datos Globales de Donación y Trasplantes, 2014. Colombia.
14. Higgins, J. P. T., & Green, S. (2011). Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. *Cochrane*, (March), 1–639. Retrieved from <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
15. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Reprint--preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Physical Therapy*, 89(9), 873–880. <http://doi.org/10.1136/bmj.b2535>
16. C.-W. Kao, S.-C. Wu, K.-C. Lin, C.-L. Chen, C.-J. Huang, K.-W. Cheng, B. Jawan and C.-H.W., ABSTRACT. Pain Management of Living Liver Donors with Morphine With or Without Ketorolac. 2012; 362(Iv):360–2.
17. Khan J, Katz J, Montbriand J, Ladak S, Mccluskey S, Srinivas C, et al. Surgically Placed Abdominal Wall Catheters on Postoperative Analgesia and Outcomes After Living Liver Donation. 2015; 478–86.

18. Lee SH, Gwak MS, Choi SJ, Park HG, Kim GS, Kim MH, et al. Prospective, Randomized Study of Ropivacaine Wound Infusion versus Intrathecal Morphine with Intravenous Fentanyl for Analgesia in Living Donors for Liver Transplantation. 2013; 1036–45.
19. Borromeo CJ, Stix MS, Pomfret EA, Lally A. Epidural Catheter and Increased Prothrombin Time After Right Lobe Hepatectomy for Living Donor Transplantation. 2000; 1139–41.
20. Bonnet A, Lavand P, France M, Reding R, Kock M De. ` she ´ patectomie pour don de Identification du risque de douleur chronique apre foie par les trajectoires de douleur Postoperative pain trajectories to identify risk of chronic postsurgical pain in living donors for liver transplantation. 2012; 31:945–9.
21. Lee SH, Kim IO, Jeong JS, Hong JJ, Ha HS. Postoperative Pain and Influencing Factors Among Living Liver Donors. 2012; 365:363–5.
22. Berardi G, Tomassini F, Troisi RI. Comparison between Minimally Invasive and Open Living Donor Hepatectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2015; 738–52.

10. APÉNDICES

10.1. CUADRO DE REFERENCIACIÓN DE ARTÍCULOS

Título:

Autor:

Año:

Número:

10.2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
Nombre del Estudio	
Autor principal	
Autores secundarios	
Nombre de la revista donde se publicó	
Volumen y número	
Tipo de estudio	
Intervención	
Número de pacientes intervención	
Número de pacientes control	
Resultado principal	
Resultados secundarios	
Intervención que favorece	
Sesgos detectados	
Notas adicionales	

10.3.

10.3. ESCALA DE VALORACIÓN STROBE

Sección/tema	Ítem N	Ítem de la lista de comprobación	Selección del ítem (si→ 1/ no→0)	Informado en página
Título y resumen	1.a	Indica el tipo de estudio en el título o en el resumen		
	1.b	El resumen provee información balanceada sobre lo que se realizó y lo que fue encontrado		
Introducción	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica		
	3	Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada		
MÉTODOS				
Diseño del estudio	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio		
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos		
Participantes	6.a	<p>Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento</p> <p>Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Proporcione las razones para la elección de casos y controles</p> <p>Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes</p>		
	6.b	<p>Estudios de cohortes: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición</p> <p>Estudios de casos y controles: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso</p>		
Variables	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos		
Fuentes de datos/medidas	8	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida		

Sección/tema	Ítem N	Ítem de la lista de comprobación	Selección del ítem (si→ 1/ no→0)	Informado en página
Sesgos *	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo		
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral		
Variables Cuantitativas	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué		
Métodos Estadísticos	12. a	Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión		
Métodos Estadísticos	12. b	Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones		
	12. c	Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data)		
	12. d	Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se aparearon casos y controles Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo		
	12. e	Describa los análisis de sensibilidad		
RESULTADOS				
Participantes	13. a	Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados		
	13. b	Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase		
	13. c	Considere el uso de un diagrama de flujo		
Datos Descriptivos	14. a	Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión		
	14. b	Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés		
	14. c	Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total)		

Sección/tema	Ítem N	Ítem de la lista de comprobación	Selección del ítem (si→ 1/ no→0)	Informado en página
Datos de las variables de Resultado	15	<p>Estudios de cohortes: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo</p> <p>Estudios de casos y controles: describa el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas resumen de exposición</p> <p>Estudios transversales: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen</p>		
Resultados principales	16. a	Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos		
	16. b	Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos		
	16. c	Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante		
Otros análisis	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)		
DISCUSIÓN				
Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio		
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo		
Interpretación	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes		
Generabilidad	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)		
Otra información Financiación	22	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el presente artículo		

10.4.

10.4. ESCALA DE VALORACIÓN NEWCASTLE-OTAWA

10.4.1. Estudios analíticos tipo Cohortes

ESCALA DE VALORACIÓN DE LA CALIDAD NEWCASTLE - OTTAWA PARA ESTUDIOS DE COHORTE					
SECCIÓN	PREGUNTA	OPCIONES	PUNTOS	PÁGINA	
SELECCIÓN	1) Representatividad de la cohorte Expuesta				
		a)verdaderamente representativa de la media en la comunidad			
		b) Parcialmente representativo de la media en la comunidad			
		c)grupo de usuarios seleccionado, por ejemplo, enfermeras, voluntarios			
		d) no hay una descripción de la selección de la cohorte			
	2) Selección de la cohorte No expuesta				
		a)extraída de la misma comunidad que la cohorte expuesta			
		b)Extraída de una fuente diferente			
		c)No hay descripción de la selección en la cohorte no expuesta			
	3) Determinación de la Exposición				
		a) registro seguro (por ejemplo, registros quirúrgicos)			
		b) entrevista estructurada			
		c) Autoinforme escrito			
		d) sin Descripción			
	4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al principio del estudio				
		a) SI			
b) NO					
COMPARABILIDAD	5) comparabilidad de las cohortes sobre la base del diseño o análisis				
		a) el estudio tiene de controles a _____ (seleccione el factor más importante)			

ESCALA DE VALORACIÓN DE LA CALIDAD NEWCASTLE - OTTAWA PARA ESTUDIOS DE COHORTE				
SECCIÓN	PREGUNTA	OPCIONES	PUNTOS	PÁGINA
		b) controles de estudio para cualquier factor adicional (Estos criterios podrían ser modificados para indicar específica de control para un segundo factor importante.)		
DESENLACE	6) Evaluación de los resultados	a) evaluación ciega independiente		
		b) vinculación de registros		
		c) Autoreporte		
		d) Sin Descrip		
	7) El seguimiento fue tiempo suficiente para resultados que se produzcan	a) Sí (seleccione un periodo de seguimiento adecuado para el resultado de interés)		
		b) NO		
DESENLACE	8) Adecuación de seguimiento de cohortes	a) seguimiento completo - todos los sujetos representaban		
		b) los sujetos que se perdieron durante el seguimiento tienen un riesgo poco probable de introducir un sesgo - pequeño número perdido - > ____% (seleccionar una adecuada%) de seguimiento, o la descripción proporcionada de los que perdió)		
		c) seguimiento tasa < ____% (seleccionar una adecuada%) y no hay una descripción de los perdidos		
		d) ninguna declaración		
TOTAL DISCRIMINADO		TOTAL GLOBAL		

10.4.2.

10.4.2. Estudios analíticos tipo Casos controles

SECCIÓN	PREGUNTA	OPCIONES	PUNTOS	PÁGINA	
SELECCIÓN	1) ¿Es la definición de casos adecuada?	a) si, con validación independiente			
		b) si, por vinculación de registros o por autoinformes			
		c)no descrito			
	2) Representatividad de los casos	a)serie consecutiva o claramente representativa de casos			
		b)posibilidad de sesgos de selección o no declarado			
	3) Selección de Controles	a) Controles en la comunidad			
		b) Controles hospitalarios			
		c) Sin Descripción			
	4) Definición de Controles	a) No historia de la enfermedad (desenlace)			
		b) No descripción de la fuente			
	COMPARABILIDAD	5) comparabilidad de los casos y controles sobre la base del diseño o análisis	a) el estudio tiene de controles a _____ (<i>seleccione el factor más importante</i>)		
			b) controles de estudio para cualquier factor adicional (Estos criterios podrían ser modificados para indicar específica de control para un segundo factor importante.)		
DESENLACE	6) Determinación de la Exposición	a) registros seguros (informes quirúrgicos)			
		b) entrevista estructurada, donde el estado de casos y controles permanece cegado			

		c) entrevista estructurada, donde el estado de casos y controles no está cegado			
		d) autoinforme escrito o registro médico sólo			
		e) no reportado			
	7) Mismo método de determinación de casos y controles				
		a) Sí			
		b) NO			
	8) tasa de no respuesta				
		a) La misma tasa para ambos grupos			
		b) Descripción de los no encuestados			
		c) Evaluación diferente sin ninguna designación			
TOTAL DISCRIMINADO		TOTAL GLOBAL			
<p>Nota: Un estudio puede otorgar un máximo de una estrella correspondiente a cada pregunta dentro de la selección y en las categorías de resultados. Un máximo de dos estrellas se puede dar en la categoría de comparabilidad</p>					

10.4.3.

10.5. ESCALA CONSORT

Sección/tema	Ítem N	Ítem de la lista de comprobación	Selección del ítem (si → 1/ no → 0)	Informado en página
Título y resumen	1.a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título		
	1.b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo		
Introducción Antecedentes y objetivos	2.a	Antecedentes científicos y justificación		
	2.b	Objetivos específicos o hipótesis		
Métodos				
Diseño del ensayo	3.a	Descripción del diseño del ensayo (por ejemplo, paralelo, factorial), incluida la razón de asignación		
	3.b	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (por ejemplo, criterios de selección) y su justificación		
Participantes	4.a	Criterios de selección de los participantes		
	4.b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos		
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente		
Resultados	6.a	Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron		
	6.b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)		
Tamaño de la muestra	7.a	Cómo se determinó el tamaño muestral		
	7.b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción		
Aleatorización	8.a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria		
Generación de la secuencia	8.b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)		

Sección/tema	Ítem N	Ítem de la lista de comprobación	Selección del ítem (si→ 1/ no→0)	Informado en página
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones		
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones		
Enmascaramiento	11.a	Si se realizó , a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (por ejemplo, participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de que modo		
	11.b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones		
Métodos Estadísticos	12.a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias		
	12.b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados		
Resultados				
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13.a	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal		
	13.b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos		
Reclutamiento	14.a	Fechas que definen los períodos de reclutamiento y de seguimiento		
	14.b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo		
Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo		
Números analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados		

Sección/tema	Ítem N	Ítem de la lista de comprobación	Selección del ítem (si→ 1/ no→0)	Informado en página
Resultados y estimación	17.a	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)		
	17.b	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo		
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios		
Daños (perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo		
Discusión				
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis		
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo		
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes		
Otra información				
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos		
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible		
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores		

10.6.

10.6. ESCALA DE JADAD

Ítem N	Ítem de la lista de comprobación	Selección del ítem (si → 1/ no → 0)
1	¿El estudio se describe como aleatorizado (o randomizado)?	
2	¿Se describe el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización y este método es adecuado?	
3	¿Es adecuado el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización?	
4	¿El estudio se describe como doble ciego?	
5	¿Se describe el método de enmascaramiento (o cegamiento) y este método es adecuado?	
6	¿Es adecuado el método de enmascaramiento (o cegamiento)?	
7	¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento y los abandonos?	
TOTAL		

10.7.

10.7. ESCALA DE VALORACIÓN DE SESGOS COCHRANE

EVALUACIÓN SESGOS INDIVIDUAL				
ÍTEM	VALORACIÓN			REFERENCIA
	BAJO RIESGO (0)	RIESGO POCO CLARO(1)	ALTO RIESGO(2)	
SESGO DE SELECCIÓN				
Generación de la secuencia				
Ocultamiento de la asignación				
SESGO DE REALIZACIÓN				
Cegamiento de los participantes y del personal				
SESGO DE DETECCIÓN				
Cegamiento de los evaluadores del resultado				
SESGO DE DESGASTE				
Datos de resultados Incompletos				
SESGO DE NOTIFICACIÓN				
Notificación selectiva de los resultados				
OTROS SESGOS				
Otras fuentes de sesgo				

10.8.

VALORACIÓN GRADE DE LAS RECOMENDACIONES GENERADAS

RECOMENDACIONES	Participantes	NIVEL DE CALIDAD				Efecto relativo	Efecto absoluto
		A	M	B	MB		
TRATAMIENTO							
<i>Recomendaciones Individuales</i>							
<i>Analgesia endovenosa estándar</i>							
Se recomienda el uso de analgesia endovenosa estándar en el manejo analgésico de pacientes sometidos a Hepatectomía. (Recomendación C- FUERTE)	32			X		NC	NC
<i>Infusión peridural continua</i>							
Se recomienda el uso de infusión peridural continua en el manejo analgésico de pacientes sometidos a Hepatectomía. (Recomendación D- DÉBIL)	395				X	NC	NC

<i>Sistema endovenoso de analgesia controlado por el paciente</i>							
Se recomienda el uso de sistema endovenoso de analgesia controlado por el paciente en el manejo de pacientes llevados a Hepatectomía. (Recomendación B- FUERTE)	395		X			NC	NC
<i>Sistema peridural de analgesia controlado por el paciente</i>							
Se recomienda el uso de sistema peridural de analgesia controlado por el paciente en el manejo de pacientes llevados a Hepatectomía (Recomendación D- DÉBIL).	316				X	NC	NC
<i>Cateter en pared abdominal</i>							

Se recomienda la ubicación de catéter en la pared abdominal en e manejo de pacientes sometidos a Hepatectomía (Recomendación D- DÉBIL).	32				X	NC	NC
<i>Infiltración de la herida quirúrgica</i>							
Se recomienda la infiltración de la herida en el manejo de pacientes sometidos a Hepatectomía (Recomendación D- FUERTE).	32				X	NC	NC
<i>Bloqueo</i>							
Se recomienda el bloqueo de la herida en el manejo de pacientes sometidos a Hepatectomía(Recomendación D- FUERTE).	32				X	NC	NC
<i>Analgesia Intratecal</i>							

Se recomienda el uso de analgesia intratecal en pacientes llevados a Hepatectomía(Recomendación D- DÉBIL).	25					X	NC	NC
--	----	--	--	--	--	---	----	----

Recomendaciones Grupales

Se recomienda la adición de Ketorolaco a sistema de analgesia controlado por el paciente (Recomendación A-DÉBIL).	57	X					Media 12 horas: -2 IC (-61.74; 57.74) media a las 24 horas: 0 IC (-59.74; 59.74)	NC
Se recomienda la adición de bloqueo paravertebral al sistema de analgesia controlado por el paciente(Recomendación A - FUERTE).	24	X					Media 12 horas: -2 IC (-6.47; 2.47) media 24 horas: -4 IC (-8.47; 0.47)	NC

*NC: no calculable. A: alto M: medio B: bajo MB: muy bajo

10.8 TABLA DE VARIABLES

CUADRO DE CODIFICACIÓN DE VARIABLES			
CONCEPTOS	VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	CODIFICACIÓN
CONTROL DEL DOLOR	Escala VAS	Variable Dependiente	Codifica según los resultados de cada escala por separado.
	Escala NRS	Desenlace Primario. Cuantitativa discreta	
FRECUENCIA EFECTOS ADVERSOS	Prurito	Variable Dependiente	Ausente → 0
	Náuseas y vómito	Desenlace secundario.	PRU → 1 NYV → 2
	Hemorragia SNC	Cualitativa Nominal	HESNC → 3
	Tiempo estancia en UCI		TUCI → 4
	Tiempo estancia Hospitalaria		THOSP → 5
	Mortalidad		
INTERVENCIONES	Placebo	Variables independientes	Placebo → 0 AEE → 1
	Analgesia endovenosa estándar	Cualitativa Nominal	IPC → 2 PCAIV → 3
	Infusión peridural continua		

	Sistema endovenoso de analgesia controlado por paciente		PCEA → 4 AWC → 5 IHQ → 6 BLOQ → 7
	Sistema peridural de analgesia controlado por paciente		
	Catéter en la pared abdominal		
	Infusión de la herida quirúrgica		
CALIDAD METODOLÓGICA	Escala STROBE	Coovariables	Codifica según los resultados de cada escala por separado.
	Escala CONSORT	independientes	
	Escala JADAD	Cuantitativa discreta	
	Escala NOS		
POBLACIÓN	Número de pacientes	Coovariables	Total de pacientes según clasificación.
	Población Intervención	independientes	
	Población Control	Cuantitativa Discreta.	