



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

"EFICACIA DE LA MORFINA INTRATECAL COMO ADYUVANTE AL
TRATAMIENTO DE CEFALEA POSTPUNCIÓN INCIDENTAL DE DURAMADRE"

TESIS PRESENTADA POR
ANGÉLICA BEATRIZ LÓPEZ ALMARAZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ANESTESIOLOGO

ASESOR:
DR. MUÑOZ GARCÍA GENARO
CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Auto

**“EFICACIA DE LA MORFINA INTRATECAL COMO ADYUVANTE AL
TRATAMIENTO DE CEFALEA POSTPUNCIÓN INCIDENTAL DE DURAMADRE”**

AGRADECIMIENTOS

La presente tesis se la dedico a mi familia que gracias a su apoyo he podido concluir la especialidad de Anestesiología. A mi mamá **Beatriz Almaraz Huitrón** quien ha estado siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio, a mi papá **Raúl López Rivera**, aunque ya no está en este mundo, siempre fue quien impulsó mis sueños, me enseñó a nunca rendirme a pesar de las adversidades, hacer de mí una mejor persona a través de sus consejos, enseñanzas y amor; a mi hermanita **Elizabeth López Almaraz** por estar siempre a mi lado y a su amor incondicional, por desvelarse conmigo en las noches de estudio

Siempre han sido mis mejores guías de vida. Hoy cuando concluyo mis estudios, les dedico a ustedes este logro, como una meta más conquistada. Orgullosa de haberlos elegido como mi familia y que estén a mi lado en este momento tan importante.

A mi novio **Gerardo Orozco** por apoyarme en este camino, ha sido parte fundamental de este proceso, con su amor, con su paciencia y con su inagotable apoyo. Que este trabajo sea el inicio de muchos proyectos juntos.

A mis profesores y en especial al **Dr. Genaro Muñoz García** Anestesiologo y Algologo sin usted y sus virtudes, su paciencia y constancia este trabajo no lo hubiese logrado tan fácil. Usted formó parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan.

Por último, quiero agradecer a mis amigos (**Andrea Ríos, German Castro y Oscar Bárcenas**) quienes estuvieron apoyándome en todo momento, sin ellos no hubiera sido posible este trabajo.

A todas las personas mencionadas gracias por creer en mí.

INDICE

• Titulo	3
• Agradecimientos	4
• Índice	5
• Abreviaturas	6
• Introducción	7
• Antecedentes	14
• Planteamiento del problema	16
• Justificación	17
• Objetivos	18
• Hipótesis	19
• Metodología	20
• Procesamiento y análisis estadístico	26
• Consideraciones éticas	27
• Programa de trabajo	31
• Recursos e infraestructura	32
• Resultados	34
• Discusión	36
• Conclusiones	37
• Tablas y gráficos	38
• ANEXO N°1	45
• ANEXO N°2	46
• Referencias bibliográficas	47

ABREVIATURAS

- ASA: American Society of Anesthesiologists
- CPPD: Cefalea postpunción dural
- HTA: Histerectomía total abdominal
- IMC: Índice de masa corporal
- LCR: Líquido cefalorraquídeo

INTRODUCCIÓN

En el campo ginecológico los procedimientos quirúrgicos como cirugía anexial, histerectomía total y miomectomía, la anestesia regional, anestesia espinal y epidural combinada tienen como beneficio la reducción de los efectos secundarios comparados con la anestesia general, como náusea, vómito, dolor de garganta, lesión dental, sedación, atelectasia postoperatoria e hipoventilación. Los beneficios potenciales adicionales de la anestesia regional incluyen recuperación rápida, analgesia postoperatoria efectiva, deambulación y recuperación tempranas. ⁽¹⁾

La analgesia epidural es la modalidad más efectiva para analgesia y esta se puede complicar con una punción incidental dural en un 0.4- 6 % en las mujeres, posterior a una punción accidental dural, hasta el 50% va a desarrollar cefalea. ⁽²⁾⁽³⁾

La cefalea postpunción dural es el evento adverso de la anestesia neuroaxial más frecuente, y que según la American Society of Anesthesiologists ocupa el tercer lugar de complicaciones, con cerca del 15% de las demandas que hacen los pacientes a los anesthesiologists ⁽⁴⁾

Los criterios definidos por la International Headache Society para diagnóstico de cefalea postpunción se dividen en 4 y utiliza la clínica del paciente:

1. Cefalea intensa, con dolor sordo, no pulsante, generalmente de localización fronto-occipital, que empeora los primeros 15 minutos después de levantarse y mejora en 15 minutos después de cambiar a posición decúbito supino; con presencia de al menos uno de los siguientes síntomas: rigidez de cuello, tinnitus, hipoacusia, náuseas y/o fotofobia
2. Que se haya realizado punción lumbar
3. Cefalea dentro de los primeros 5 días posterior a la punción
4. Cefalea que remite dentro de la primera semana o 48 horas posteriores a tratamiento eficaz ⁽⁵⁾

Epidemiología

La incidencia de cefalea postpunción dural es del 25,7%. El 43,9% de las CPPD ocurren en las primeras 24 h y el 54,1% de ellas son leves. Por lo tanto, identificar el riesgo y manejarlo es un paso esencial para reducir la alta incidencia de dolores de cabeza por punción postural. ⁽⁶⁾

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para el desarrollo de cefalea postpunción después de la punción incidental de duramadre son aquellos relacionados con los antecedentes del paciente y características demográficas y físicas (antecedente de cefalea postpunción, edad, género femenino, antecedentes de cefalea, IMC bajo). En

cuanto a la técnica neuroaxial (agujas de gran calibre, agujas de punta cortante, experiencia del proveedor). ⁽²⁾

Se realizó una revisión sistemática que examinó un total de 18 ensayos (2163 hombres, 1917 mujeres). Las probabilidades de desarrollar un dolor de cabeza posterior a la punción dural fueron significativamente más bajas para los hombres que para las mujeres no embarazadas (OR = 0,55; IC del 95 %, 0,44-0,67). Aunque los autores encontraron que las mujeres no embarazadas parecen tener una mayor incidencia de dolor de cabeza posterior a la punción dural que los hombres. ⁽⁷⁾ Se considera que las mujeres durante el embarazo, tienen un mayor riesgo ya que los estrógenos influyen directamente en el tono de los vasos cerebrales, pudiendo generar vaso dilatación posterior a la pérdida de líquido cefalorraquídeo. ⁽⁸⁾

En un estudio prospectivo, los pacientes con antecedente de cefalea postpunción tuvieron más posibilidades de desarrollar una nueva cefalea postpunción tras una segunda anestesia espinal. La edad es un factor de riesgo bien establecido para la cefalea postpunción. La incidencia es mayor en adultos jóvenes (20 a 30 años) y menor en los mayores de 60 años (mayores (14 % frente a 7 %). Un posible mecanismo es la menor presión del líquido cefalorraquídeo en los ancianos. ^{(2) (8)}

Un estudio retrospectivo sugirió que los pacientes con mayor IMC tienen una menor incidencia de cefalea postpunción tras la punción incidental de duramadre (39% [IMC $\geq$ 31,5 kg/m²] frente al 56% [IMC < 31,5 kg/m²]; diferencia -17%; IC 95%, -7% a -26%, P = 0,0004). Sin embargo, una vez que los pacientes desarrollaron cefalea postpunción, un IMC más alto no confirió más protección; la intensidad del dolor en el momento de la presentación de la cefalea y la puntuación de dolor más alta notificada fueron similares entre los grupos con entre los grupos de IMC alto y bajo (P = 0,61). ⁽²⁾

La obesidad mórbida se ha encontrado como factor protector ya que el aumento de la presión epidural disminuye el gradiente de presión del espacio intratecal al espacio epidural, disminuyendo la pérdida de líquido cefalorraquídeo. Se reportó una incidencia total del 45% de cefalea post punción en pacientes con IMC <30 kg/m² y una incidencia del 24% de cefalea post punción en pacientes con IMC >30 kg/m² (p=<0.05) ⁽⁹⁾

El tipo y el tamaño de la aguja también son factores importantes para el desarrollo de cefalea, dado que la investigación demuestra claramente que los desgarros dúrales más grandes dan como resultado una mayor incidencia de esta afección. Las agujas cortantes se asocian con una mayor incidencia de cefalea en comparación con las agujas romas o con punta de lápiz (agujas Sprotte y Whitacre). ⁽¹⁰⁾

Las agujas espinales que se usan generalmente en la actualidad son de 22 a 27 G, pero hay disponibles tamaños que van desde 18 a 30 G. La incidencia de cefalea post punción después de la raquianestesia realizada con Quincke, aguja cortante,

es del 36% con aguja de 22-G, del 25% con aguja de 25G, del 2 al 12% con aguja de 26G menos del 2%, observando que mientras más pequeño el diámetro menor posibilidad de que se instaure la cefalea. ⁽¹¹⁾

En el adulto la presión subaracnoidea va de 5 ± 15 cm H₂O y esta se reduce a 4,0 cm H₂O o menos. La tasa de pérdida de LCR a través de la duramadre por la perforación ($0,084 \pm 4,5$ ml/s ± 1) es generalmente mayor que la tasa de producción de LCR (0,35 ml min). ⁽²⁾

Fisiopatología

Para explicar el porqué de la cefalea postpunción hay dos mecanismos detrás del desarrollo de la cefalea postpunción:

- Pérdida de líquido cefalorraquídeo a través del desgarramiento dural que conduce al estiramiento y estimulación de las fibras sensoriales de los nervios craneales causadas por el desplazamiento hacia abajo del cerebro.
- Hipotensión intracraneal que conduce a la vasodilatación cerebral (una compensación para mantener el volumen intracraneal) que causa un dolor de cabeza de tipo vascular. ⁽²⁾

Es decir que la disminución de la presión del LCR causa tracción en estructuras intracraneales cuando se encuentra en posición vertical. Estas estructuras contienen receptores de dolor. En segundo lugar, la pérdida de LCR produce una venodilatación compensatoria, sin olvidar la doctrina Monro-Kellie, la cual establece que la suma de los volúmenes del cerebro, LCR y sangre es constante, explicando así el por qué al disminuir el LCR vamos a generar dilatación venosa la cual puede ser responsable de la cefalea. ⁽¹²⁾

Diagnostico

El diagnóstico de la cefalea postpunción incidental de duramadre suele basarse en la clínica (cefalea ortostática tras procedimiento neuroaxial). ⁽²⁾

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la cefalea postpunción va desde afecciones benignas o no urgentes (cefalea tensional, migraña, abstinencia a la cafeína y cefaleas de la lactancia), hasta trastornos más graves (preeclampsia, meningitis, hemorragia subaracnoidea y trombosis del seno sagital). ⁽²⁾

Complicaciones

Las complicaciones posteriores a la cefalea postpunción de duramadre son hipoacusia, diplopía, hematoma subdural y dolor de cabeza crónica. En un estudio retrospectivo de casos y controles, las mujeres con punción incidental de duramadre informaron un aumento en la probabilidad de dolor de espalda y una incidencia del 28% de cefalea crónica 12 a 48 meses después de la punción. ⁽²⁾

Prevención

Los anestesiólogos pueden alterar la incidencia de la cefalea postpunción mediante la optimización de equipos y técnicas, el uso de agujas epidurales más pequeñas versus grandes (calibre 18 versus 16) se asocia con una menor incidencia y gravedad de la cefalea postpunción después de la punción incidental de duramadre.⁽²⁾

En un estudio sistemático de revisión y metanálisis ni el reposo en cama ni la hiperhidratación protegieron contra la cefalea postpunción. Se pensó que el bolo o la infusión continua de solución salina a través del catéter epidural prevenían la cefalea postpunción aumentando brevemente la presión epidural o provocando una reacción inflamatoria de duramadre, lo que resulta en el sellado de la punción dural. Una revisión sistemática y metanálisis no encontraron reducción en la incidencia de la cefalea postpunción con estas prácticas. Reportes de casos y pequeños estudios evaluaron la inyección profiláctica de soluciones de dextrano o hidroxietilalmidón a través del catéter epidural después de UDP. La seguridad y eficacia de inyectar estas las soluciones en el canal neuroaxial siguen sin estar claras.⁽²⁾ En un metaánálisis que se realizó evaluando algunos fármacos posteriores a punción lumbar para anestesia regional, en el cual todos presentaron cefalea postpunción, se reportó que la cafeína oral aumentó el número de participantes que presentaron insomnio en comparación con placebo.⁽¹³⁾

Se realizó un ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego para estudiar el efecto de la morfina epidural en la prevención de la cefalea posterior a la punción dural en 25 parturientas después de una punción dural inadvertida. Las mujeres fueron asignadas al azar para recibir dos inyecciones epidurales, con 24 horas de diferencia, de 3 mg de morfina en 10 ml de solución salina (grupo de morfina) o 10 ml de solución salina (grupo de solución salina). Se informó la incidencia de dolor de cabeza y la necesidad de parche sanguíneo epidural terapéutico. Hubo una diferencia significativa en la incidencia de dolor de cabeza entre los dos grupos: 3/25 (12%) en el grupo de morfina y 12/25 (48%) en el grupo de solución salina ($p = 0,014$). Se requirieron parches sanguíneos epidurales terapéuticos en seis pacientes del grupo de solución salina y en ninguno de los pacientes del grupo de morfina ($p = 0,022$).⁽¹⁴⁾

La colocación de catéter en el espacio subaracnoideo también se ha utilizado como método para prevención de cefalea postpunción⁽²⁾. En los últimos años se han publicado estudios retrospectivos sobre ésta práctica, en la que se encontró una menor incidencia de cefalea postpunción en mujeres que recibieron catéteres intratecales en comparación con catéteres epidurales.⁽²⁾

Tratamiento

El reposo en cama en posición supina aliviará casi instantáneamente los síntomas de la cefalea, pero no hay pruebas de que esta estrategia resuelva el problema subyacente. ⁽¹⁵⁾

La terapia analgésica (paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos) y medidas antieméticas, pueden ayudar a controlar síntomas y reducen la necesidad de un tratamiento más invasivo. ⁽²⁾

Se ha propuesto la cafeína para el tratamiento de la cefalea postpunción. El mecanismo de acción implica vasoconstricción cerebral, que contrarresta la vasodilatación cerebral debida al bajo volumen de LCR intracraneal. Una revisión Cochrane de 2015 evaluó la eficacia de los medicamentos que se han estudiado para el tratamiento de la CPPD (16). Los autores concluyeron que la cafeína disminuyó significativamente el número de pacientes con CPPD persistente y la necesidad de intervenciones complementarias. ⁽²⁾

El parche hemático epidural sigue siendo el tratamiento de referencia para la cefalea postpunción de moderada a grave. ⁽¹⁷⁾

Se ha demostrado que la administración de morfina epidural después de una punción dural no intencional con aguja de gran calibre disminuye la incidencia de cefalea posterior a la punción dural. ⁽¹⁵⁾

La morfina es un alcaloide natural derivado de la adormidera *Papaver somniferum*, y es el opioide más utilizado para tratar el dolor moderado a severo. La morfina es un derivado del fenantreno y una base débil (pKa 7.9) que es altamente soluble en agua en condiciones ácidas y poco soluble en lípidos a pH fisiológico (7.4) ⁽¹⁸⁾ Tiene su efecto en una familia de péptidos que se encuentran en el cerebro actuando como ligando con los receptores de los opioides, las encefalinas, B-endorfinas, también es agonista de los receptores μ (μ), ocasionando cambios en la percepción del dolor. ⁽¹⁹⁾

Los sitios de unión a μ de los opioides están presentes en el cerebro, con altas densidades de sitios que se encuentran en la amígdala posterior, el hipotálamo, el tálamo, el núcleo caudado, el putamen y algunas áreas corticales. También se encuentran en los axones terminales de las aferencias primarias dentro de la sustancia gelatinosa de la médula espinal. ^{(20) (21)}

La ventaja de la morfina intratecal sobre otros opiáceos intravenosos, orales o transdérmicos se debe a su administración en el espacio subaracnoideo con acceso directo a los receptores de opiáceos y canales iónicos. La morfina administrada por vía intratecal debe estar libre de conservantes, estéril, no pirógena y libre de antioxidantes y otros aditivos potencialmente neurotóxicos. ^{(22) (23)}

En la actualidad la morfina es el único opioide aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para administración intratecal. La aplicación de opioides espinales a dosis bajas es una modalidad segura, efectiva y relativamente barata, para el manejo rutinario del dolor. ⁽²⁴⁾

Un beneficio de la administración intratecal de la morfina es que, dado que evita el metabolismo de primer paso y la barrera hematoencefálica al trabajar directamente en el asta dorsal de la medula espinal, la morfina puede lograr un efecto analgésico. ⁽²³⁾

El uso de morfina intratecal requiere precaución en pacientes con reserva respiratoria disminuida (p. ej., enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], obesidad grave, cifoescoliosis, parálisis del nervio frénico, distrofias musculares y otros), ya que es posible que se presente insuficiencia respiratoria aguda después de la administración de morfina intratecal. ⁽²⁵⁾

La inyección intratecal o epidural de morfina es eficaz y sencilla y reducen el riesgo de cefalea postpunción, además, tienen hasta 24 horas de efecto analgésico. Lo cual mejora el manejo del dolor postoperatorio. ⁽²⁶⁾

Las reacciones adversas que se presentan con el uso de la morfina son: depresión o paro respiratorio (dependiente de dosis), náuseas y/o vómito, hipotensión, bradicardia, prurito, dependencia, convulsiones, retención urinaria. ⁽²²⁾

Las contraindicaciones para la morfina intratecal son alergia a la morfina u otros opiáceos, asma bronquial aguda, obstrucción de las vías respiratorias superiores, hipovolemia grave u otra etiología de hipotensión grave. ⁽²⁷⁾

El uso de morfina intratecal profiláctica comparada con placebo en pacientes embarazadas sometidas a cesárea se asoció con una menor intensidad de la cefalea postpunción accidental de duramadre, especialmente al momento del egreso hospitalario y 5 días posteriores al procedimiento. ⁽²⁸⁾

Trascendencia

Sierra encontró en un meta análisis que realizó en 2022 que la cefalea postpunción se asocia con un mayor riesgo de cefalea crónica (RR 3,95; IC 95 % 2,13 a 7,34), dolor de espalda (RR 2,72; IC 95 % 2,04 a 3,62;) y dolor de cuello (RR 8,09; 95%IC 1,03 a 63,35) persistente ≥ 12 meses, así como la presencia de depresión (RR 3,12; 95%IC 1,44 a 6,77; I2 90%). ⁽²⁹⁾

Debido a su fisiopatología y al riesgo de sufrir una secuela crónica es necesario instaurar un rápido diagnóstico de la cefalea post punción, realizar diagnósticos diferenciales y la instauración temprana de un tratamiento efectivo, como los analgésicos no opioides, cafeína, teofilina, gabapentina, hidrocortisona, morfina como los medicamentos más utilizados, así como los bolos de solución salina o parche hemático para su rápida corrección. ⁽³⁰⁾

Con motivo de las complicaciones asociadas a la cefalea post punción y a sus tratamientos, es imperativo que los anestesiólogos prevengan la punción dural y si esta ocurre, buscar los métodos profilácticos que se adecuen mejor al paciente. ⁽³¹⁾

ANTECEDENTES

Ljubisavljevic y colaboradores realizaron un estudio de cohorte, prospectivo, unicentrico en la que mencionan que la incidencia de la cefalea postpunción incidental de duramadre fue más frecuente en mujeres (64,7%; $P = 0,043$). Los análisis univariados identificaron los siguientes factores de riesgo significativos para la CPPD: género femenino (odds ratio [OR], 1,74; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 1,05-2,89), edad (OR, 0,95; IC del 95 %, 0,94-0,97), duración del tabaquismo (OR, 0,91; IC del 95 %, 0,88-0,95), dolores de cabeza preexistentes (OR, 2,40; IC del 95 %, 1,39-4,17), enfermedad del sistema circulatorio (OR, 0,52; IC del 95 %, 0,29-0,92) y enfermedad del sistema musculoesquelético y del tejido conjuntivo (OR, 0,31; IC 95%, 0,12-0,81).⁽³²⁾

Heensen y colaboradores realizaron un metanálisis de investigaciones con IC del 95%, en la que concluyen que la inserción de un catéter intratecal redujo significativamente el riesgo de un parche de sangre epidural y la incidencia de cefalea postpunción dural se redujo.⁽⁶⁾

Al-Metwalli y Martlew mencionan que la morfina intratecal o epidural profiláctica es eficaz para prevenir la cefalea post punción en la población obstétrica. La morfina neuroaxial se asocia comúnmente con náuseas y vómitos (incidencia 60-80%), prurito (incidencia 60–100 %) y, en raras ocasiones, depresión respiratoria (incidencia 0,07 %).⁽³³⁾

Al-metwalli realizó un ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego para estudiar el efecto de la morfina epidural en la prevención de la cefalea posterior a la punción dural en 25 pacientes después de una punción dural inadvertida. Las mujeres fueron asignadas al azar para recibir dos inyecciones epidurales, con 24 horas de diferencia, de 3 mg de morfina en 10 ml de solución salina (grupo de morfina) o 10 ml de solución salina (grupo de solución salina). Se informó la incidencia de dolor de cabeza y la necesidad de parche sanguíneo epidural terapéutico. Hubo una diferencia significativa en la incidencia de dolor de cabeza entre los dos grupos: 3/25 (12%) en el grupo de morfina y 12/25 (48%) en el grupo de solución salina ($p = 0,014$).⁽³⁴⁾

Feyce en su estudio, doble ciego reporta que 61 mujeres fueron incluidas donde se observó que la incidencia de cefalea posterior a la punción dural fue 21 de 27 (78 %) en el grupo de morfina intratecal y 27 de 34 (79 %) en el grupo de solución salina intratecal (diferencia, 1 %; IC del 95 %, -25 % a 24 %). No hubo diferencias entre los grupos en el inicio, la duración o la gravedad de la cefalea, o la presencia de síntomas de los nervios craneales. Se administró un parche de sangre epidural a 10 de 27 (37 %) de los sujetos del grupo de morfina intratecal y a 11 de 21 (52 %) del grupo de solución salina intratecal (diferencia 15 %; IC del 95 %, -18 % a 48 %).⁽³⁵⁾

Basurto, en un metaanálisis en 2013 con un total de 1611 participantes en la que demostraron que la morfina epidural redujo el número de pacientes afectados por

cefalea postpunción incidental de duramadre de cualquier gravedad durante la administración de anestesia regional. ⁽³⁶⁾

Ahuja realizó un estudio en la que participaron 173 después de punción incidental de duramadre en la cual a 74 paciente se colocó un catéter en el espacio subaracnoideo y a 99 no se colocó catéter. Los resultados fueron satisfactorios en cuanto a colocar catéter intratecal, ya que reduce significativamente la incidencia y la gravedad de la cefalea postpunción. ⁽³⁷⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cefalea postpunción es el evento adverso de la anestesia neuroaxial más frecuente, y que según la American Society of Anesthesiologist ocupa el tercer lugar de complicaciones, con cerca del 15% de las demandas que hacen los pacientes a los anestesiólogos ⁽⁴⁾.

¿Cuál será la eficacia de la morfina intratecal (50mcg) asociada con la disminución de la intensidad de la cefalea postpunción incidental de duramedre a las 12 y 24 horas, como adyuvante al tratamiento de la CPPD, comparada con paracetamol 1g cada 8 horas, en pacientes postoperadas de histerectomía, entre 30 y 50 años, ASA I y II?

JUSTIFICACIÓN

La cefalea postpunción es una de las complicaciones más comunes de la aplicación de anestesia neuroaxial, esta punción de duramadre no intencional se produce en el 1 a 2% provocando cefalea hasta en el 70% de las ocasiones. ⁽³⁸⁾

La incidencia de cefalea pospunción dural es del 25,7%. El 43,9% de las CPPD ocurren en las primeras 24 h y el 54,1% de ellas son leves. ⁽³⁹⁾

Debido a su fisiopatología y al riesgo de sufrir una secuela crónica es necesario instaurar un rápido diagnóstico de la cefalea post punción, realizar diagnósticos diferenciales y la instauración temprana de un tratamiento efectivo. Lo que subraya la importancia del reconocimiento y tratamiento tempranos de las complicaciones relacionadas con la anestesia ⁽³⁰⁾

Para la evaluación del dolor existen diversas escalas, como ENA (Escala numérica análoga), EVA (Escala visual análoga) y EVERA (Escala verbal análoga). En un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo que se realizó en el 2018 comparando dichas escalas encontraron mayor apego a la ENA respecto a las otras dos escalas. En estudios como el de Stuppy o Li, la EVA la denotaban más compleja y con mayores errores especialmente en poblaciones específicas, como adultos mayores y personas con discapacidades cognitivas. ⁽⁴⁰⁾ Es por eso que en el presente estudio utilizaremos la ENA como método de evaluación del dolor.

Se realizó un metanálisis de investigaciones con IC del 95%, en la que concluyen que la inserción de un catéter intratecal redujo significativamente el riesgo de un parche de sangre epidural y la incidencia de cefalea pospunción dural se redujo. ⁽⁶⁾ Es por eso que se decide colocar catéter intratecal y posteriormente administrar morfina por el mismo medio.

Múltiples estudios han sugerido el uso de opioides (morfina) para el uso del tratamiento de la cefalea postpunción. ⁽⁴¹⁾ En México las dosis intratecal de morfina, están por encima de los 50 µg ⁽²⁴⁾, por lo que se optó por administrar dosis bajas de morfina, para el control del dolor en la cefalea postpunción, siendo suficiente para evitar la aparición de efectos adversos como náusea, prurito y/o retención urinaria.

La investigación planteada demostrará la eficacia de la morfina intratecal asociada con la disminución de la intensidad de la cefalea postpunción incidental de duramadre a las 12 y 24 horas, como adyuvante al tratamiento de la CPPD en pacientes postoperadas de histerectomía, entre 30 y 50 años, ASA I y II. Identificando las características sociodemográficas y factores de riesgo relacionados con la CPPD de las pacientes en estudio.

El presente estudio contribuirá con la disminución de costos a la institución con respecto al tratamiento preventivo y evitar posible reingreso al hospital por tratamiento definitivo de la CPPD.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia del uso de morfina intratecal asociada con la disminución de la intensidad de la cefalea postpunción incidental de duramadre a las 12 y 24 horas, como adyuvante al tratamiento de la CPPD en pacientes postoperadas de histerectomía, entre 30 y 50 años, ASA I y II

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir características sociodemográficas de las pacientes en estudio
- Evaluar a las 12 y 24 horas, la intensidad de la cefalea postpunción incidental mediante la escala numérica análoga del dolor con números representativos
- Determinar los factores de riesgo relacionados con la cefalea postpunción incidental de duramadre
- Identificar los efectos adversos que se presenten tras la administración de morfina intratecal como náusea, prurito y retención urinaria

HIPOTESIS

Hipótesis alterna: El uso de morfina intratecal será más eficaz, como adyuvante al tratamiento de cefalea postpunción incidental de duramadre, comparado con paracetamol VO

Hipótesis nula: El uso de morfina intratecal será menos eficaz, como adyuvante al tratamiento de cefalea postpunción incidental de duramadre, comparado con paracetamol VO

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Se realizará un estudio cuasi-experimental, longitudinal, prospectivo, clínico controlado, aleatorizado, simple-ciego, probabilístico, para evaluar la eficacia de uso de morfina intratecal asociada con la disminución de la intensidad de la cefalea postpunción incidental de duramedre a las 12 y 24 horas, como adyuvante al tratamiento de cefalea postpunción incidental de duramadre en pacientes postoperadas de histerectomía.

Diseño

Previo consentimiento informado informando a las pacientes beneficios, riesgos y complicaciones sobre el tratamiento a implementar, se distribuyeron en 2 grupos: grupo experimental o grupo M: pacientes a los que se le administraron 50 mcg de morfina intratecal y grupo control o grupo C: pacientes a los que no se les administró morfina intratecal, solo paracetamol 1g cada 8 horas vía oral.

El procedimiento se realizó por residentes de primero, segundo y tercer año de la especialidad de Anestesiología, así como médicos adscritos del mismo servicio.

El procedimiento neuroaxial con equipo Raquimix®, previa punción incidental de duramadre, a las pacientes del grupo M se colocó catéter continuo a través del cual se administró 10 mg de bupivacaina hiperbárica al 5%, al término del procedimiento quirúrgico al grupo experimental se administró 50mcg de morfina intratecal y se retiró el catéter, además se indicó paracetamol 1g cada 8 horas vía oral.

A las pacientes del grupo C se le colocó catéter continuo a través del cual se administró 10 mg de bupivacaina hiperbárica al 5%, al término del procedimiento quirúrgico se retiró catéter y se indicó paracetamol 1g cada 8 horas vía oral.

A las 12 h posterior al procedimiento se indicó deambulación precoz y se evaluó a las 12 y 24 horas si las pacientes presentaron cefalea postpunción incidental mediante la escala numérica análoga del dolor con números representativos del 0 al 10, siendo cero la ausencia de dolor y diez el peor dolor imaginable, y EVERA (escala verbal análoga del dolor) siendo leve (1-4), moderado (5-7) y severo (8-10), para identificar la intensidad de cefalea, en caso de presentarla.

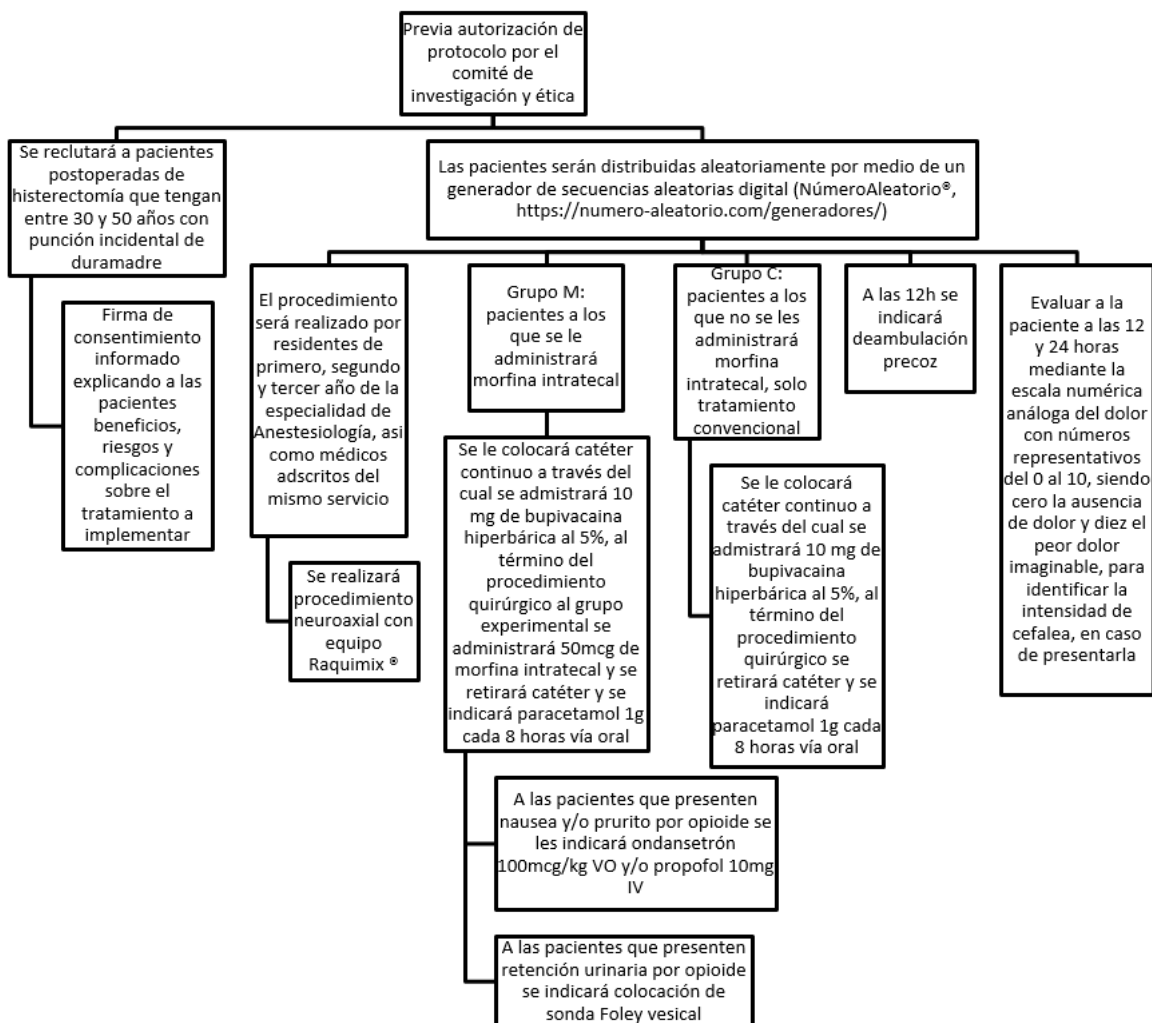
A las pacientes que presentaron náusea y/o prurito por opioide se les indicó ondansetrón 100mcg/kg VO y/o propofol 10mg IV.

A las pacientes que presentaron retención urinaria por opioide se indicó colocación de sonda Foley vesical.

Una vez captadas las pacientes se procedió a recabar la información en la hoja de recolección de datos: datos demográficos como edad, talla, peso, sensación de náuseas, prurito y retención urinaria, presencia de cefalea la cual fue definida como

cefalea que empeora al estar sentado o de pie y que disminuye al estar en reposo, causada por la salida de líquido cefalorraquídeo a través de la grieta dural y usualmente acompañado por rigidez de cuello e hipoacusia, así como la intensidad de ésta en caso de presentarse posterior al procedimiento mediante valoración de escala ENA.

Flujograma de decisión



Población de estudio

Derechohabientes del Hospital Regional “Gral. Ignacio Zaragoza” ISSSTE, programadas para histerectomía.

Universo de trabajo

Mujeres entre 30 y 50 años, ASA I y II que presenten punción incidental de duramadre

Criterios de inclusión

- Pacientes entre 30 a 50 años.
- Clasificación ASA I y II
- Paciente que con punción incidental de duramadre
- Paciente que acepte firmar consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Pacientes con hipersensibilidad a morfina u otros opiáceos
- Paciente con antecedente de uso de opioide
- Antecedente clínico de neuropatía
- Antecedente de enfermedad migrañosa y/o cefalea tensional
- Antecedente de asma bronquial, obstrucción de vías respiratorias superiores, enfermedad pulmonar, apnea obstructiva del sueño
- Antecedente de abuso de sustancias

Criterios de eliminación

- Cambio de técnica anestésica
- Paciente con ingreso a UCI
- Paciente que presenten complicaciones anestésicas (raquia masiva y/o toxicidad por anestésico local)
- Paciente que demore más de 3h en el procedimiento quirúrgico

Tipo de muestreo

Las pacientes serán distribuidas aleatoriamente por medio de un generador de secuencias aleatorias digital (NúmeroAleatorio®, <https://numero-aleatorio.com/generadores/>).

Calculo del tamaño de la muestra

La muestra se calculó mediante la fórmula de comparación de proporciones:

La fórmula utilizada es:

$$n = \frac{[Z_{\alpha} \cdot \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \cdot \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- Z_{α} es el valor Z correspondiente al riesgo α fijado;
- Z_{β} es el valor Z correspondiente al riesgo β fijado;
- p_1 es el valor de la proporción en el grupo control;
- p_2 es el valor de la proporción en el grupo experimental,
- p es la media aritmética de las dos proporciones, p_1 y p_2
- p_2 ($p_1 + p_2/2$)

Se asume un riesgo $\alpha = 0,05$, un riesgo $\beta = 0,20$; la proporción de pacientes en el grupo C es del 20%, en el grupo M del 80%, para un contraste unilateral.

Por medio del programa GRANMO se calculó la N con los siguientes resultados:

- Tamaño de la muestra – dos proporciones
- Proporción 1: 20%
- Proporción 2: 80%
- Significación: 0.05
- Poder: 80%
- Tamaño de la muestra: 14 (cada grupo)
- Tamaño de la muestra: 28 (total)

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan 14 sujetos en el primer grupo y 14 en el segundo para detectar como estadísticamente significativa la diferencia entre dos proporciones, que para el grupo 1 se espera sea de 0.2 y el grupo 2 de 0.8. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 30%. Se ha utilizado la aproximación del ARCOSENO

Descripción de las variables

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Cualitativa, dicotómica	Femenino
Edad	Período de tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la	Cuantitativa, discreta, de razón	Años

	fecha actual durante el interrogatorio.		
Cefalea postpunción	Presencia de dolor severo, sordo, no pulsante, localizado en región frontal y occipital, iniciado posterior a las 12 hasta 48 horas posterior a una punción dural. Se agrava en sedestación o bipedestación, al encontrarse en supino disminuye.	Cuantitativa	ENA
Estado físico de ASA	Sistema de evaluación del estado físico que más emplean los anestesiólogos antes del procedimiento anestésico-quirúrgico de manera habitual en la práctica diaria.	Cuantitativa, categórica	Clasificación ASA ASA I: paciente sano ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve
IMC	El índice de masa corporal (IMC) es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona. Para la mayoría de las personas, el IMC es un indicador confiable de la gordura y se usa para identificar las categorías de peso que pueden llevar	Cualitativa, categórica	Clasificación IMC Menor 18.5: bajo peso 18.5-24.9: peso normal 25.0-29.9: sobrepeso 30.0-34.9: obesidad clase I 35.0-39.9: obesidad clase II Mayor a 40: obesidad clase III u obesidad morbida

	a problemas de salud		
Experiencia del anesthesiólogo	Residente de primero, segundo, tercer año y médico adscrito	Cuantitativa	Grado académico
Efectos adversos por uso de opioide	Efecto indeseado que sucede tras la administración de un fármaco a dosis terapéuticas, diagnósticas o profilácticas. Por el uso de opioide se puede presentar como reacción adversa prurito, náusea y/o retención urinaria.	Cualitativas	Nominal/Dicotómica

PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO

La información obtenida y recolectada con la hoja de recolección de datos fueron sometidos a estadística descriptiva para variables continuas (tendencia central, media, desviación estándar en variables categóricas, porcentaje y proporciones). La estadística inferencial de las variables cuantitativas fueron sometidas con T de Student, para muestras independientes y las variables cualitativas mediante Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher.

Se realizó el análisis de los datos obtenidos mediante el programa IBM SPSS Statistics.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se basa en los lineamientos y estándares internacionales de investigación clínica, denominados de “buenas prácticas clínicas” de acuerdo con los fármacos utilizados y la ya demostrada seguridad de la utilización de los fármacos implicados en este protocolo en humanos.

Se cumple con lo establecido en el reglamento de la **Ley General de Salud** en Materia de Investigación para la salud de los Estados Unidos Mexicanos con relación a los aspectos éticos en seres humanos, que dispone en el Título Segundo Capítulo uno del artículo 13 que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Además del artículo 14 donde refiere que la investigación que se realice en seres humanos debe desarrollarse conforme a las bases:

- Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.
- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles.
- Contará con el consentimiento informado y por escrito del participante o su representante legal.
- Deberá ser realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del participante de investigación.

- Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.
- Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud.
- Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del participante en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite.

Cuenta con un consentimiento informado fundamentado en el capítulo 2, artículo 20 que refiere: “Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el participante o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.” En este sentido, el principio de autonomía es fundamental, ya que los pacientes decidirán participar o no.

Se tomó en cuenta lo especificado en el artículo 21 que menciona: para que el consentimiento informado se considere existente, el participante de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- La justificación y los objetivos de la investigación;
- Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- Las molestias o los riesgos esperados;
- Los beneficios que puedan observarse;
- Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para los participantes;

- La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del participante;
- La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- La seguridad de que no se identificará al participante y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del participante para continuar participando;
- La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y que, si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

El principio de beneficencia se vio reflejado en que, al aplicar un agente anestésico, no solo se disminuye el dolor quirúrgico, sino que los agentes seleccionados han demostrado alta eficacia y eficiencia y de allí se deriva la aplicación del principio de no maleficencia, ya que estos agentes poseen bajos efectos secundarios según se evidencia en la literatura y en caso de presentarse alguno, se tomarán las medidas pertinentes. Finalmente, el principio de justicia se ve representado en la asignación aleatoria de los pacientes y en el respeto por consideraciones personales y elementos equitativos.

Consideraciones de bioseguridad

Se utilizará fármaco nuevo por paciente.

El uso de Morfina se encuentra autorizado para el uso en pacientes de manera seguros por la FDA.

Se realizará valoración preanestésica completa, que permita identificar factores de riesgo que considerar para el procedimiento anestésico-quirúrgico y el presente estudio, prevaleciendo siempre los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.

La administración y preparación de los medicamentos utilizados en este protocolo se realizarán bajo técnica aséptica, así como uso de insumos desechables y no reutilizables. En este sentido, la Alianza Mundial por la Seguridad del paciente, recomienda como puntos fundamentales una adecuada planificación de la disponibilidad, el acceso, la prescripción, la preparación, la distribución, el etiquetado, la verificación, la administración y el control de los medicamentos, productos biológicos, vacunas y medios de contraste que tienen riesgo, de modo tal que se pueden evitar y eliminar los posibles eventos adversos.

Con fundamento en el Acuerdo por el que se declara la obligatoriedad de la implementación, para todos los integrantes del **Sistema Nacional de Salud**, del documento denominado Acciones Esenciales para la Seguridad del paciente en el entorno hospitalario, indicado en el apartado 3F respecto a la administración que indica:

- Solo el personal autorizado para ello podrá preparar y administrar los medicamentos.
- No se administrarán medicamentos que carezcan de etiquetas o cuando éstas no sean legibles.

El personal de salud debe preguntar al paciente la presencia de alergias y verificará los datos en el identificador personal y la ficha de identificación del paciente, antes de la administración de algún medicamento.

PROGRAMA DE TRABAJO

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES POR SEMANA	MESES																			
	Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO																				
AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL																				
CORRECCIONES Y APROBACIÓN DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN																				
INTERVENCIÓN A LOS PACIENTES																				
RECOLECCION DE DATOS																				
ANALISIS DE RESULTADOS																				
REPORTE FINAL																				
PUBLICACIÓN																				

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

La institución Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza” cuenta con los recursos e infraestructura para realizar el reclutamiento de pacientes, así como, la recolección de información.

RECURSOS HUMANOS

El presente proyecto de investigación estará a cargo de la Dra. **Angélica Beatriz López Almaraz**, residente de tercer año del curso de especialización en anestesiología y contará con la asesoría del Dr. **Genaro Muñoz García** especialista en anestesiología y profesor de la especialidad.

RECURSOS MATERIALES

- Equipo estéril para asepsia y antisepsia
- Raquimix ®
 - 1 Aguja modelo Tuohy con direccionador de flujo calibre 17G, long 75 a 91 mm.
 - 1 Aguja Espiral Whitacre con direccionador de flujo 27G, long 115.8 a 122.2 mm.
 - 1 Sujetador Filtrante o sujetador y filtro de 0.2 micras.
 - 1 Catéter Epidural, calibre 19G, long 900 a 1050 mm, radiopaco, con adaptador Luer macho.
 - 1 Jeringa de plástico de 20ml.
 - 1 Jeringa de plástico de 10ml.
 - 1 Jeringa de plástico de 10ml, para tecnica de perdida de resistencia.
 - 1 Jeringa de plástico de 3ml.
 - 3 Agujas hipodérmicas de calibre 18G X 38mm, 25G X 16 mm y 21G X 38 mm.
 - 4 Gasas secas.
 - Una solución de iodopovidona, 40 ml.
 - 3 Aplicadores.
 - 1 Charola para antiséptico.
 - 1 Campo hendido.
 - 1 Campo de Trabajo
- Morfina en ampolleta
- Paracetamol 500mg vía oral
- Paquete de hojas blancas tamaño carta
- Paquete de plumas tinta negra y/o azul
- Impresora

RECURSOS FINANCIEROS

Recursos propios del instituto e investigadores

Insumos	Precio unitario	Cantidad	Total
Paquete de hojas blancas tamaño carta	\$149.00	1	\$149.00
Paquete de plumas tinta negra y/o azul	\$85.00	1	\$85.00

RESULTADOS

En este estudio, se incluyeron un total de 28 pacientes programados para cirugía de histerectomía en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza", para demostrar la eficacia de morfina intratecal como adyuvante al tratamiento de cefalea postpunción incidental de duramadre divididos en dos grupos de 14 pacientes en grupo control (50%) y 14 pacientes en grupo experimental (50%).

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

El 100% las pacientes incluidas en el estudio fueron mujeres ASA II, debido al procedimiento quirúrgico siendo la histerectomía. En el grupo control, la media de edad observada fue de 46 años, con una DE ± 8.9 , mientras que en el grupo morfina o experimental, la media de edad fue de 47 años, con una DE ± 9.6 . El rango fue entre 30 y 60 años de edad.

El peso en el grupo control se evidencio una media de 67.29kg, DE ± 7.173 , en el grupo experimental fue de 69.07kg, DE ± 7.701 . La media en la talla del grupo control fue de 1.58m, DE ± 0.03812 , en el grupo morfina fue de 1.60m, DE ± 0.5694 .

El IMC se evidencio una media de 26.75 kg/m², DE ± 3.0 en el grupo control y en el grupo morfina se evidencio una media de 26.81 kg/m², DE ± 2.7 . Es importante destacar que el sobrepeso fue predominante en ambas poblaciones.

RESULTADOS ANESTESICOS

En cuanto a la experiencia del operador, se observó que los residentes de primer año realizaron la punción incidental de duramadre con mayor frecuencia tanto en el grupo control como en el grupo experimental.

La cefalea postpunción a las 12h se presentó en el grupo control un 78.6% a diferencia del grupo experimental en el que se presentó en el 14.3%, La cefalea postpunción a las 24h en el grupo control se presentó en un 28.6% a diferencia del grupo experimental en el que no presentó cefalea.

En relación a la intensidad de la cefalea postpunción fue evaluado con ENA y EVERA. A las 12 horas con ENA se observó en el grupo experimental 12 pacientes no presentaron cefalea y la mayor intensidad fue de 2, a diferencia del grupo control en el que la mayor intensidad fue de 5. A las 24 horas el grupo control continuo con presencia de cefalea, pero con intensidad de 3, a diferencia del grupo experimental en el que ya no se presentó la cefalea.

Con respecto a la escala de ENA a las 12 horas en el grupo control 42.9% no presentaron cefalea, el 50% de las pacientes experimentó cefalea leve (1-4), mientras que el 7.1% fue moderada (5-7). Por otro lado, en el grupo experimental, el 85.7% de las pacientes no presentó cefalea, y entre aquellas que sí la experimentaron, el 14.3% la describió como leve (1-4). (Tabla 5) (Grafica 5)

A las 24 horas con EVERA se observó que el 28.6% de las pacientes del grupo control reportó una cefalea leve (1-4), con media de ENA de 1.5 DE ± 0.7 . Por otro lado, en el grupo experimental, las pacientes ya no presentaron cefalea.

La presencia de la cefalea postpunción a las 12h fue mayor en el grupo control a diferencia del grupo morfina, $p < 0.001$, IC 95%, OR 0.05 a través de la prueba exacta de Fisher siendo significativa la diferencia entre ambas variables para los 2 grupos. La cefalea a las 24h grupo control a diferencia del grupo morfina, $p 0.09$ a través de la prueba exacta de Fisher no habiendo diferencia significativa entre ambas variables para los 2 grupos.

En el presente estudio, se evaluaron los efectos adversos de náuseas, prurito y retención urinaria a las 12 y 24 horas. Se observó que, en el grupo experimental, el 14.3% de las participantes presentó náuseas y prurito a las 12 horas, $p 0.4$ a través de la prueba exacta de Fisher sin diferencia significativa entre ambas variables para los 2 grupos y los cuales remitieron a las 24 horas. En el grupo control, no se reportaron náuseas ni prurito ni a las 12 horas ni a las 24 horas.

La retención urinaria se presentó en el 7.1% de las participantes a las 12h en el grupo experimental, $p 1$ a través de la prueba exacta de Fisher siendo no significativa entre ambas variables para los 2 grupos, a las 24h ya no se presentó.

En resumen, los resultados del estudio muestran que la administración de morfina vía intratecal posterior a la punción incidental de duramadre redujo **redujo un 64.3% la cefalea postpunción con la administración de morfina intratecal** significativamente la frecuencia e intensidad de la cefalea postpunción a las 12 horas en comparación con el grupo control. Además, se observaron efectos adversos como náuseas, prurito y retención urinaria, que fueron más comunes en el grupo experimental, pero remitieron a las 24 horas. Estos hallazgos sugieren que el tratamiento con morfina podría ser beneficioso para el manejo de la cefalea postpunción.

DISCUSIÓN

El propósito de este estudio es determinar la eficacia del uso de morfina intratecal como adyuvante al tratamiento de cefalea postpunción incidental de duramadre en pacientes postoperadas de histerectomía.

Leticia Suarez y cols, mencionan que el uso de morfina intratecal se asoció con una menor intensidad de la cefalea post punción accidental de duramadre.

En el presente estudio, **se encontró que el grupo al que se administró morfina intratecal presentó una menor intensidad de cefalea a las 12 horas en comparación con el grupo control (14.3% vs. 78.6%)**. Además, se asoció a una menor intensidad de ENA y EVERA en el grupo experimental que recibió morfina, lo que respalda la efectividad de este enfoque terapéutico y confirma la hipótesis alterna en la que el uso de morfina es más eficaz como adyuvante al tratamiento de la cefalea postpunción incidental de duramadre, comparado con paracetamol VO.

Aunque la morfina intratecal ha demostrado ser efectiva en el manejo del dolor postoperatorio, su uso conlleva ciertos riesgos y efectos secundarios. En su artículo, María Jiménez aborda la relación entre las dosis de morfina intratecal y los efectos secundarios asociados. Mencionó que dosis de 40, 80, 100 y 200 µg ofrecen una buena analgesia, pero surge la pregunta de cuál de estas dosis presenta menores efectos secundarios.

La investigación con dosis de 50 µg mostró menor incidencia de náuseas y prurito a las 12 horas, aunque sin diferencia significativa entre ambos grupos. Tampoco se observó diferencia significativa en la retención urinaria.

Es importante tener en cuenta que los resultados específicos del estudio mencionado pueden variar según las características individuales y otras condiciones de salud de los pacientes. Por lo tanto, al aplicar estos hallazgos en la práctica clínica, es necesario considerar los factores individuales y consultar las recomendaciones existentes en la literatura médica.

CONCLUSIONES

La morfina intratecal ha demostrado ser un tratamiento efectivo para la cefalea postpunción incidental de duramadre, pero su uso debe ser cuidadosamente evaluado y considerado en función de los riesgos y beneficios para cada paciente.

La principal limitación del estudio es el tamaño reducido de muestra, sin embargo, su carácter prospectivo y asignado al azar permite establecer una base sólida sobre la cual realizar estudios con inclusión de un mayor número de pacientes, esto con la intención de validar la reproducibilidad de los datos obtenidos en este grupo de pacientes.

Aunque los resultados son alentadores, se requiere una mayor investigación y estudios adicionales para confirmar y ampliar estos hallazgos, así como para evaluar a largo plazo la seguridad y la eficacia de la morfina intratecal como adyuvante en el tratamiento de la cefalea postpunción incidental.

TABLAS Y GRÁFICOS

Gráfica 1. Proporciones entre grupos:
Control vs Morfina



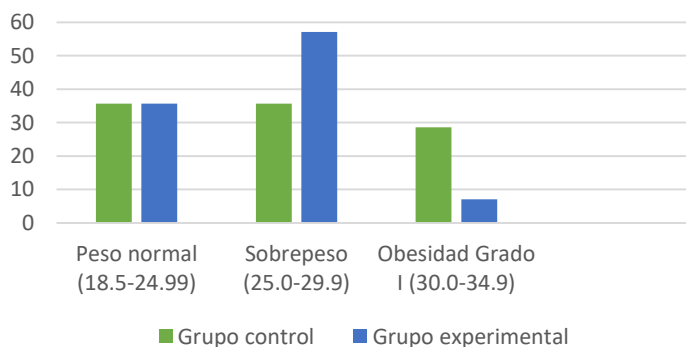
Número de pacientes analizados en ambos grupos, con un total de 28 pacientes.
Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 1.

	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	p
Grupo	Morfina	Morfina	Control	Control	
Edad	47.50	+/- 9.630	46.86	+/- 8.900	.805
Peso	69.07	+/- 7.7	67.29	+/- 7.173	.829
Talla	1.60	+/- .05694	1.58	+/- .03812	.266
IMC	26.81	+/- 2.7	26.75	+/- 3.083	.584

Características sociodemográficas por grupo
Fuente: hoja de recolección de datos

Gráfica 2. Estratificación de acuerdo a IMC
en el grupo control.



Distribución de grupos por IMC. En el grupo experimental la media es de 26.81 DE +/-2.7. En el grupo control la media es de 26.75 DE +/- 3.08
Fuente: hoja de recolección de datos

Tabla 2.

Grupos de estudio		Frecuencia	Porcentaje
Grupo control	R1	13	92.9%
	Médico adscrito	1	7.1%
	Total	14	100%
Grupo morfina	R1	12	85.7%
	R3	1	7.1%
	Médico adscrito	1	7.1%
	Total	14	100%

Experiencia del operador. Grupo control: Residentes de primer año 13 (92.9), médico adscrito 1 (7.1%). Grupo morfina: residentes de primer año 12 (85.7%), residente de tercer año 1 (7.1%), médico adscrito 1 (7.1%)

Fuente: hoja de recolección de datos

Tabla 3.

Grupos de estudio		A las 12h		A las 24h	
Grupo control	No	3	21.4%	10	71.4%
	Si	11	78.6%	4	28.6%
	Total	14	100%	14	100%
Grupo morfina	No	12	85.7%	14	100%
	Si	2	14.3%	-	-
	Total	14	100%	14	100%

Cefalea a las 12 y 24h. Grupo control: a las 12h, 11 pacientes (78.6%) presentaron cefalea, a las 24h 4 pacientes (28.6%). Grupo morfina: a las 12h, 2 pacientes (14.3%) presentaron cefalea y a las 24h no presentaron cefalea.

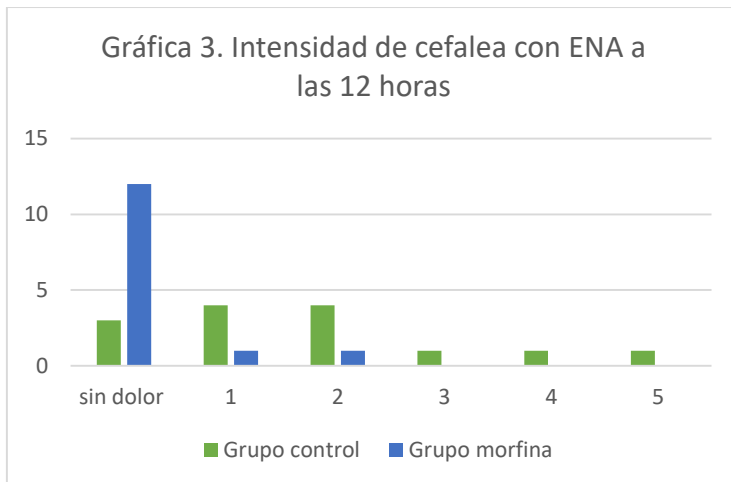
Fuente: hoja de recolección de datos

Tabla 4.

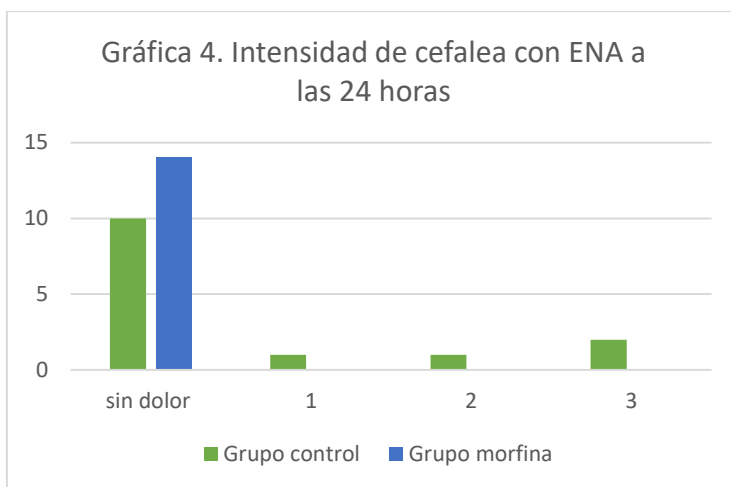
Grupos de estudio		A las 12h		A las 24h	
Grupo control	Sin dolor	3	21.4%	10	71.4%
	1	4	28.6%	1	7.1%
	2	4	28.6%	1	7.1%
	3	1	7.1%	2	14.3%
	4	1	7.1%	-	-
	5	1	7.1%	-	-
	Total	14	100%	14	100%
Grupo morfina	Sin dolor	12	85.8%	14	100%
	1	1	7.1%	-	-
	2	1	7.1%	-	-
	Total	14	100%	14	100%

Evaluación de la intensidad del dolor a las 12h y 24h con ENA.

Fuente: hoja de recolección de datos



Grupo control a las 12h: 3 pacientes (21.4%) no presentaron dolor, 4 pacientes (28.6%) presentaron ENA de 1, 4 pacientes (28.6%) presentaron ENA de 2, 1 paciente (7.1%) presentaron ENA de 3, 1 paciente (7.1%) presentaron ENA de 4, 1 paciente (7.1%) presentaron ENA de 5. En el grupo experimental 12 pacientes (85.8%) no presentaron dolor, 1 paciente (7.1%) presento ENA de 1, 1 paciente (7.1%) presento ENA de 2
Fuente: hoja de recolección de datos



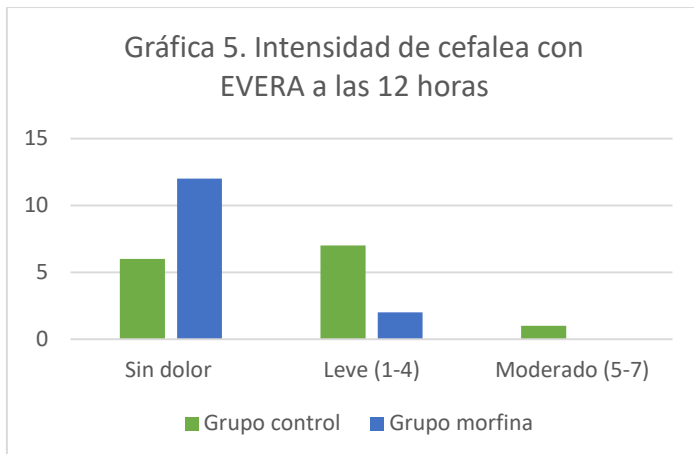
Grupo control: a las 24 h 1 paciente (7.1%) presento ENA de 1, 1 paciente (7.1%) presento ENA de 2, 2 pacientes (14.3%) presentaron ENA de 3. Grupo experimental: no presentaron dolor
Fuente: hoja de recolección de datos

Tabla 5.

Grupos de estudio		A las 12h		A las 24h	
Grupo control	Sin dolor	6	42.9%	10	71.4%
	Leve (1-4)	7	50%	4	28.6%
	Moderado (5-7)	1	7.1%	-	-
	Total	14	100%	-	-
Grupo morfina	Sin dolor	12	85.7%	14	100%
	Leve (1-4)	2	14.3%	-	-
	Total	14	100%	14	100%

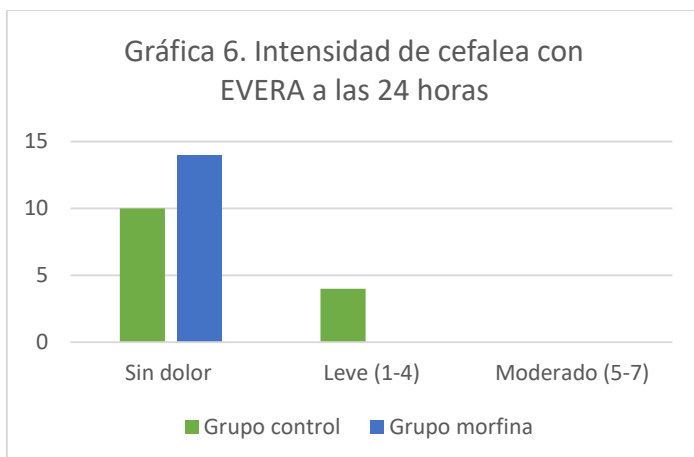
Evaluación de la intensidad del dolor a las 12h y 24h con EVERA.

Fuente: hoja de recolección de datos



Grupo control a las 12h: 6 pacientes (42.9%) no presentaron dolor, 7 pacientes (50%) presentaron EVERA leve, 1 pacientes (7.1%) presentaron EVERA moderado. Grupo experimental a las 12h: 12 pacientes (85.7%) no presentaron dolor, 2 pacientes (14.3%) presentaron EVERA leve. A las 24h nadie presento cefalea

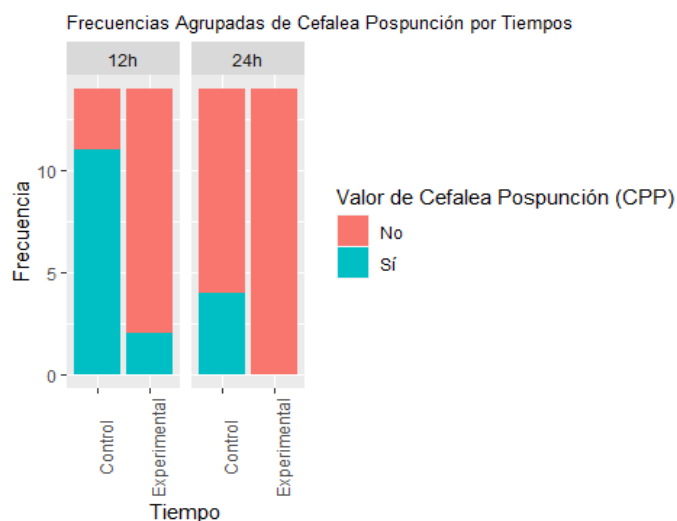
Fuente: hoja de recolección de datos



Grupo control: a las 24h: 10 pacientes (71.4%) no presentaron dolor, 4 pacientes (28.6%) presentaron EVERA leve. Grupo experimental a las 24h nadie presento cefalea

Fuente: hoja de recolección de datos

Grafica 7.



La prueba dio una diferencia significativa. Con una $p < 0.05$ a través de la prueba exacta de Fisher.
Fuente: hoja de recolección de datos

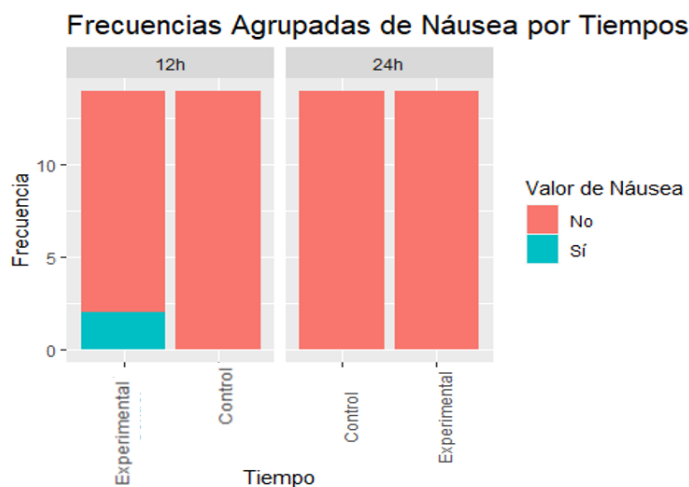
Tabla 6.

Grupos de estudio		A las 12h		A las 24h	
Grupo morfina	No	12	85.7%	14	100%
	Si	2	14.3%	-	-
	Total	14	100%	14	100%
Grupo control	No	14	100%	14	100%

Náusea a las 12h. Grupo morfina: 12 pacientes (85.7%) no presento náuseas, 2 pacientes (14%) presentaron náuseas, a las 24h. Grupo control: no presentaron nauseas. A las 24h el 100% no presentó nauseas.

Fuente: hoja de recolección de datos

Grafica 8.



La prueba no dio una diferencia significativa a través de la prueba exacta de Fisher.
Fuente: hoja de recolección de datos

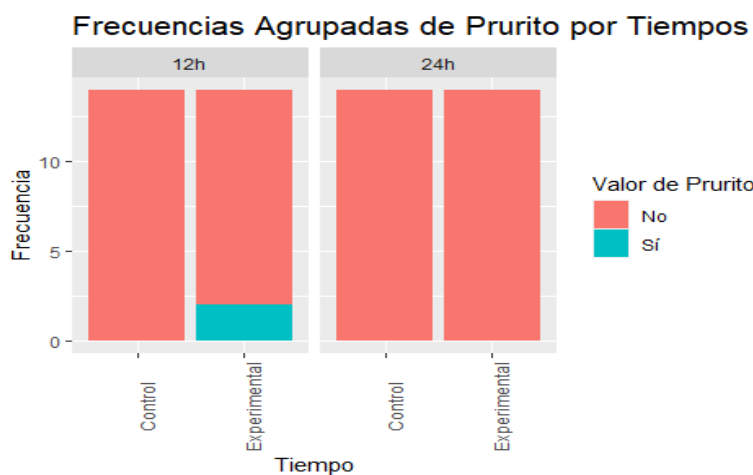
Tabla 7.

Grupos de estudio		A las 12h		A las 24h	
Grupo control	No	14	100%	14	100%
Grupo morfina	No	12	85.7%	-	-
	Si	2	14.3%	14	100%
	Total	14	100%	14	100%

Prurito a las 12h. Grupo morfina: 2 pacientes (14.3%). Grupo control no presentaron nauseas. Prurito a las 24h ninguna paciente presentó prurito

Fuente: hoja de recolección de datos

Grafica 9.



La prueba no dio una diferencia significativa a través de la prueba exacta de Fisher.

Fuente: hoja de recolección de datos

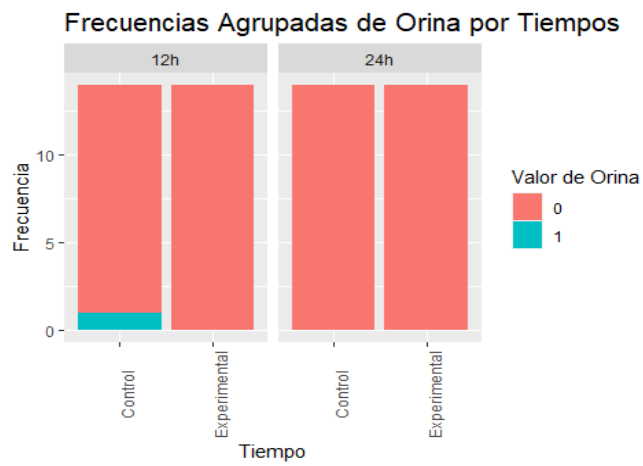
Tabla 8.

Grupos de estudio		A las 12h		A las 24h	
Grupo morfina	No	13	92.9%	14	100%
	Si	1	7.1%	-	-
	Total	14	100%	14	100%
Grupo control	No	14	100%	14	100%

Retención urinaria a las 12h. Grupo morfina: una paciente (7.1%). Grupo control: no presentaron. A las 24h: nadie presento

Fuente: hoja de recolección de datos

Grafica 10.



La prueba no dio una diferencia significativa a través de la prueba exacta de Fisher.
Fuente: hoja de recolección de datos

ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**EFICACIA DE LA MORFINA INTRATECAL COMO ADYUVANTE AL TRATAMIENTO DE CEFALEA
POSTPUNCIÓN INCIDENTAL DE DURAMADRE**

Nombre: _____

Sexo: (F) _____

Fecha: _____

Folio: _____

Expediente: _____

Grupo: (M) (C) _____

1. Edad:	2. Peso:	3. Talla:
----------	----------	-----------

Marque con una X el inciso correspondiente en la siguiente sección

4. IMC:	5. Experiencia del médico:	6. ASA:
A. <18.49 Peso bajo B. 18.5 a 24.99 Peso normal C. 25 a 29.99 Sobrepeso D. 30 a 34.99 Obesidad leve E. 35 a 39.99 Obesidad moderada F. >40 Obesidad severa	A. R1 B. R2 C. R3 D. Médico adscrito	A. I B. II

6. Mediante la escala numérica análoga del dolor con números representativos del 0 al 10, siendo cero la ausencia de dolor y diez el peor dolor imaginable, en caso de presentar cefalea postpunción, colocar una X en el número en que se encuentra la intensidad de la cefalea a las 12 y 24 horas:

A las 12 h	A las 24 h
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. ¿Presenta efectos adversos? No ____ Si ____

En caso de contestar SI a la pregunta anterior marque con una X cuales son y a las cuantas horas se presentaron:

A las 12 h	A las 24 h
A. Náusea B. Prurito C. Retención urinaria D. Otros:	A. Náusea B. Prurito C. Retención urinaria D. Otros:

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Nombre del estudio: Eficacia de la morfina intratecal como adyuvante al tratamiento de cefalea postpunción incidental de duramadre

Lugar y fecha: Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" ISSSTE _____

Investigadores: Dra. Angélica Beatriz López Almaraz y Dr. Genaro Muñoz García

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y entender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase en absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se solicitará que firme esta forma de consentimiento.

Descripción del estudio: Se realizará un estudio clínico controlado (Prospectivo, longitudinal, simple ciego) para evaluar la eficacia de uso de morfina intratecal para prevención de cefalea en pacientes con punción incidental de duramadre, en pacientes con histerectomía.

Procedimientos: En pacientes los cuales presenten punción incidental de duramadre durante el procedimiento de anestesia neuroaxial, se administrará fármaco según el grupo al que pertenezca (grupo M: pacientes a los que se le administrará 50 mcg de morfina intratecal) y grupo control (grupo C: pacientes a los que no se les administrará morfina intratecal, solo paracetamol 1g cada 8 horas vía oral)

Posteriormente se evaluará a las 12 y 24 horas mediante la escala de ENA la intensidad de cefalea, en caso de presentarla.

Objetivo del estudio: Determinar la eficacia del uso de morfina intratecal como adyuvante al tratamiento de cefalea postpunción incidental de duramadre en pacientes postoperadas de histerectomía

Riesgos asociados con el estudio: en el presente estudio se toma como riesgo: efectos secundarios asociados al uso de morfina como prurito, náusea y retención urinaria. Con medicación de la terapia sintomática en dichos eventos. También pueden presentarse reacciones de tipo anafiláctico a lo cual se manejará de acuerdo a la guía de práctica clínica.

Aclaraciones:

- Su decisión de participar en el estudio es conscientemente voluntaria
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se le solicite información

Nombre y firma
Paciente o representante legal

Nombre y firma
Medico Anestesiólogo que informa

Nombre y firma
Testigo

Nombre y firma

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Collins LM, Vaghadia H. Regional anesthesia for laparoscopy. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2001;19(1): 43–55
2. Peralta F, Devroe S. Any news on the postdural puncture headache front? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017 Mar;31(1):35-47. doi: 10.1016/j.bpa.2017.04.002. Epub 2017 Apr 15. PMID: 28625304.
3. Kaddoum R, Motlani F, Kaddoum RN, Srirajakalidindi A, Gupta D, Soskin V. Accidental dural puncture, postdural puncture headache, intrathecal catheters, and epidural blood patch: revisiting the old nemesis. *J Anesth*. 2014 Aug;28(4):628-30. doi: 10.1007/s00540-013-1761-y. Epub 2013 Dec 18. PMID: 24347033.
4. Gaiser RR. Postdural Puncture Headache: An Evidence-Based Approach. *Anesthesiol Clin*. 2017 Mar;35(1):157-167. doi: 10.1016/j.anclin.2016.09.013. PMID: 28131118.
5. Yaman ME, et al. Isolated abducens nerve palsy following lumbar puncture: case report and review of the mechanism of action. *J Neurosurg Sci*. 2010;54:119-123.
6. Heesen M, Klöhr S, Rossaint R, Walters M, Straube S, van de Velde M. Insertion of an intrathecal catheter following accidental dural puncture: a meta-analysis. *Int J Obstet Anesth*. 2013 Jan;22(1):26-30.
7. Wu CL, Rowlingson AJ, Cohen SR, et al. Gender and post-dural puncture headache. *Anesthesiology* 2006;105: 613-8.
8. Kwak KH. Postdural puncture headache. *Korean J Anesthesiol*. 2017 Apr;70(2):136-143. doi: 10.4097/kjae.2017.70.2.136. Epub 2017 Feb 3. PMID: 28367283; PMCID: PMC5370299.
9. Peralta F, Higgins N, Lange E, Wong CA, McCarthy RJ. The Relationship of Body Mass Index with the Incidence of Postdural Puncture Headache in Parturients. *Anesth Analg*. 2015 Aug;121(2):451-6. doi: 10.1213/ANE.0000000000000802. PMID: 25993388.
10. Li H, Wang Y, Oprea AD, Li J. Postdural Puncture Headache-Risks and Current Treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2022 Jun;26(6):441-452. doi: 10.1007/s11916-022-01041-x. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35353358.
11. Weji BG, Obsa MS, Melese KG, Azeze GA. Incidence and risk factors of postdural puncture headache: prospective cohort study design. *Perioper Med (Lond)*. 2020 Nov 9;9(1):32. doi: 10.1186/s13741-020-00164-2. PMID: 33292510; PMCID: PMC7650180
12. Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth*. 2003 Nov;91(5):718-29. doi: 10.1093/bja/aeg231. PMID: 14570796.
13. Basurto Ona X, Uriona Tuma SM, Martínez García L, Solà I, Bonfill Cosp X. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28;2013(2):CD001792. doi: 10.1002/14651858.CD001792.pub3. PMID: 23450533; PMCID: PMC8406520.

14. Al-metwalli RR. Epidural morphine injections for prevention of post dural puncture headache. *Anaesthesia* 2008;63: 847-850.
15. Bezov D, Ashina S, Lipton R. Post-dural puncture headache: Part II--prevention, management, and prognosis. *Headache* 2010;50: 1482-98
16. Basurto Ona X, Osorio D, Bonfill Cosp X. Drug therapy for treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD
17. Boonmak P, Boonmak S. Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD001791.
18. Sverrisdóttir E, Lund TM, Olesen AE, Drewes AM, Christrup LL, Kreilgaard M. A review of morphine and morphine-6-glucuronide's pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships in experimental and clinical pain. *Eur J Pharm Sci.* 2015 Jul 10;74:45-62. doi: 10.1016/j.ejps.2015.03.020. Epub 2015 Apr 7. PMID: 25861720.
19. Iversen LL. How does morphine work? *Nature.* 1996 Oct 31;383(6603):759-60. doi: 10.1038/383759a0. PMID: 8892994
20. Raft J, Podrez K, Baumann C, Richebé P, Bouaziz H. Monitoreo clínico posoperatorio después de la administración de morfina: una encuesta retrospectiva de práctica multicéntrica. *Curr Drug Safe.* 2019; 14 (2): 140-146.
21. Kjølhede P, Bergdahl O, Borendal Wodlin N, Nilsson L. Efecto de la morfina intratecal y la analgesia epidural en la recuperación posoperatoria después de la cirugía abdominal por cáncer ginecológico: un ensayo aleatorizado de etiqueta abierta. *Abierto BMJ.* 4 de marzo de 2019; 9 (3):e024484.
22. Ciervo TR, Papa JE, Hanes MC, McDowell GC. Terapia intratecal para el dolor crónico: una revisión de la morfina y la ziconotida como opciones de primera línea. *Medicina del dolor.* 01 de abril de 2019; 20 (4):784-798.
23. Xing F, Yong RJ, Kaye AD, Urman RD. Administración intratecal de fármacos y estimulación de la médula espinal para el tratamiento del dolor por cáncer. *Curr Dolor Dolor de cabeza Rep.* 2018 05 de febrero; 22 (2):11
24. Jiménez M. Administración intratecal en dosis mínima de morfina para el manejo del dolor postquirúrgico en cesárea. *Anestesia en México.* Septiembre-diciembre; 30 (3): 38-46
25. Ruan X, Couch JP, Liu H, Shah RV, Wang F, Chiravuri S. Insuficiencia respiratoria tras el retraso en la recarga de la bomba de morfina intratecal: una lección valiosa pero costosa. *Médico del dolor.* 2010 julio-agosto; 13 (4):337-41.
26. Radke K, Radke OC. Postpunktioneller Kopfschmerz [Post-dural puncture headache]. *Anaesthesist.* 2013 Feb;62(2):149-61. German. doi: 10.1007/s00101-012-2115-0. PMID: 23400710.
27. Smyth C, Ahmadzai N, Wentzell J, Pardoe A, Tse A, Nguyen T, Goddard Y, Nair S, Poulin PA, Skidmore B, Ansari MT. Analgesia intratecal para el dolor refractario crónico: perspectivas actuales y futuras. *drogas* 2015 noviembre; 75 (17):1957-80.

28. Suárez L, Aranguren M. Eficiencia de morfina espinal vs placebo para la prevención de cefalea post punción de duramadre en pacientes sometidas a cesárea. *RevMedUAS*;Vol.12: No.2.Abril-Junio 2022.
29. Sharma R, Bailey A, Bamber J. Post-dural puncture headache. *Br J Anaesth*. 2004 Mar;92(3):449; author reply 449-50. doi: 10.1093/bja/aei528. PMID: 14970140.
30. Siegler BH, Oehler B, Kranke P, Weigand MA. Postpunktionskopfschmerz in der Geburtshilfe : Pathogenese, Diagnostik und Therapie [Postdural puncture headache in obstetrics : Pathogenesis, diagnostics and treatment]. *Anaesthesiologie*. 2022 Aug;71(8):646-660. German. doi: 10.1007/s00101-022-01171-2. Epub 2022 Jul 14. PMID: 35925200.
31. Bradbury CL, Singh SI, Badder SR, Wakely LJ, Jones PM. Prevention of post-dural puncture headache in parturients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013 Apr;57(4):417-30. doi: 10.1111/aas.12047. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23278515.
32. Ljubisavljevic S, Trajkovic JZ, Ignjatovic A, Stojanov A. Los parámetros relacionados con la punción lumbar no afectan la aparición de cefalea pospunción dural, pero podrían influir en su fenotipo clínico. *Neurocirugía Mundial* 2020; 133: e540.
33. Brinser ME, Seng DL, Mandell GL, Waters J, Dalby PL, Lim G. Neuraxial morphine after unintentional dural puncture is not associated with reduced postdural puncture headache in obstetric patients. *J Clin Anesth*. 2019 Feb;52:58-62. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.09.009. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30216925; PMCID: PMC6251736.
34. Al-metwalli RR. Epidural morphine injections for prevention of post dural puncture headache. *Anaesthesia*. 2008 Aug;63(8):847-50. doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05494.x. Epub 2008 Jun 10. PMID: 18547293.
35. Peralta FM, Wong CA, Higgins N, Toledo P, Jones MJ, McCarthy RJ. Prophylactic Intrathecal Morphine and Prevention of Post-Dural Puncture Headache: A Randomized Double-blind Trial. *Anesthesiology*. 2020 May;132(5):1045-1052. doi: 10.1097/ALN.0000000000003206. Erratum in: *Anesthesiology*. 2020 May 26;: PMID: 32108686.
36. Basurto Ona X, Uriona Tuma SM, Martínez García L, Solà I, Bonfill Cosp X. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28;2013(2):CD001792. doi: 10.1002/14651858.CD001792.pub3. PMID: 23450533; PMCID: PMC8406520.
37. Ahuja P, Singh R, Jain A. Effect of intrathecal catheterisation on incidence of postdural puncture headache after accidental dural puncture in non-obstetric patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019 Jan-Mar;35(1):49-52. doi: 10.4103/joacp.JOACP_158_18. PMID: 31057240; PMCID: PMC6495619.
38. Somri M, Teszler CB, Vaida SJ, Yanovski B, Gaitini D, Tome R, et al. Postdural puncture headache: an imaging-guided management protocol. *Anesth Analg*. 2003 Jun 1;96(6):1809-12

39. Girma T, Mergia G, Tadesse M, Assen S. Incidence and associated factors of post dural puncture headache in cesarean section done under spinal anesthesia 2021 institutional based prospective single-armed cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 May 7;78:103729. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103729. PMID: 35600186; PMCID: PMC9121279.
40. Gonzalez A, Jiménez A, Rojas E, Velasco L, Chavez M, Coronado S. Correlación entre las escalas unidimensionales utilizadas en la medición del dolor postoperatorio. *RevMexAnes*. 2018. Enero-Marzo; 41 (1): 7-14
41. Peralta F, Devroe S. Any news on the postdural puncture headache front?. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*.. 2017 Mar 1;31(1):35-47.