

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**USO DE PARCHES DE NICOTINA PARA LA PREVENCIÓN
DE CEFALEA POST PUNCIÓN NO INTENCIONADA DE
DURAMADRE EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL
HIDALGO
TESIS**

PRESENTADA POR

César Daniel Vergara Sánchez

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

ASESORA

Dra. María de la Luz Torres Soto

Aguascalientes, Ags. febrero de 2018

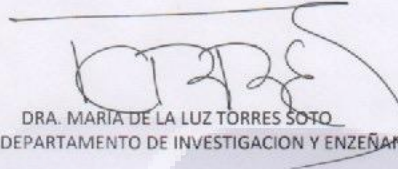
TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



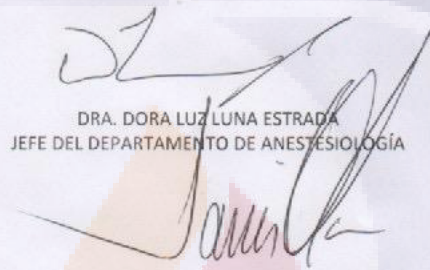
CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

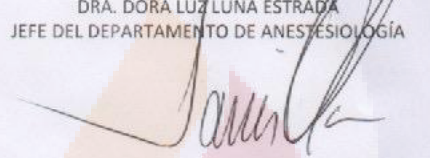
AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN



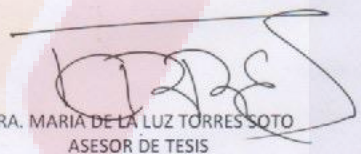
DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFE DE DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION Y ENSEÑANZA



DRA. DORA LUZ LUNA ESTRADA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA



DR. JAVIER ÓLVERA ROMO
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA



DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
ASESOR DE TESIS

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/185/16
Aguascalientes, Ags., a 09 de Diciembre de 2016

DR. CÉSAR DANIEL VERGARA SÁNCHEZ
MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T E .

Estimado Dr. Vergara Sánchez:

En cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de Investigación Clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su reunión del día 06 de Diciembre 2016, revisó y decidió aprobar el proyecto de tesis para llevar a cabo en este Hospital, requisito para obtener el título del Posgrado en Anestesiología, titulado:

“USO DE PARCHES DE NICOTINA PARA PREVENIR LA CEFALEA POST PUNCIÓN ACCIDENTAL DE DURAMADRE”.

Agradeceré enviar a este Comité, informes periódicos sobre el avance y reporte final una vez concluido.

Sin otro particular, me despido enviándole un cordial saludo.

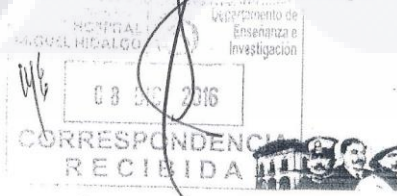
ATENTAMENTE



DR. CARLOS ALBERTO DOMÍNGUEZ REYES
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

c.c.p. DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA.- Jefe del Dpto. de Enseñanza e Investigación
DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO.- Profra. Titular del Posgrado en Anestesiología.

CADR/cjg*



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/185/16
Aguascalientes, Ags., a 09 de Diciembre de 2016

DR. CÉSAR DANIEL VERGARA SÁNCHEZ
MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T E .

Estimado Dr. Vergara Sánchez:

En cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de Investigación Clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su reunión del día 06 de Diciembre 2016, revisó y decidió aprobar el proyecto de tesis para llevar a cabo en este Hospital, requisito para obtener el título del Posgrado en Anestesiología, titulado:

“USO DE PARCHES DE NICOTINA PARA PREVENIR LA CEFALEA POST PUNCIÓN ACCIDENTAL DE DURAMADRE”.

Agradeceré enviar a este Comité, informes periódicos sobre el avance y reporte final una vez concluido.

Sin otro particular, me despido enviándole un cordial saludo.

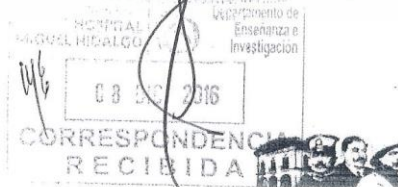
ATENTAMENTE



DR. CARLOS ALBERTO DOMÍNGUEZ REYES
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

c.c.p. DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA.- Jefe del Dpto. de Enseñanza e Investigación
DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO.- Profra. Titular del Posgrado en Anestesiología.

CADR/cjg*



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

CÉSAR DANIEL VERGARA SÁNCHEZ
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“USO DE PARCHES DE NICOTINA PARA LA PREVENCIÓN DE CEFALEA POST PUNCIÓN NO INTENCIONADA DE DURAMADRE EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Anestesiología

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., a 14 de Diciembre de 2017.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

Agradecimientos

Agradezco en primer lugar a mi tutora la Dra. María de la Luz Torres Soto, por su ejemplo, por su ayuda y por su compromiso a la mejora y a la búsqueda de nuevas aportaciones al conocimiento.

A la Dra. Miriam Melchor Romo, por sus vastas enseñanzas en el campo de la Anestesiología y su capacidad para transmitir sus conocimientos.

A mi esposa, Sandra Lorena Rayas Chaurand, por ser mi apoyo en todo, mi compañera de vida, y por su paciencia a lo largo de estos años de formación.

A mi madre, Martha Leticia Sánchez Ceballos; por siempre estar ahí para mí y alentarme a perseguir mis sueños, a parte de mi madre, sin duda alguna, mi mejor amiga.

A mi padre, Marco Antonio Vergara Larios; por sus sabios consejos y constante apoyo.

A mi finada abuela materna Angelina Ceballos Milanés; gracias a ella, a todo lo que hizo por mí, puedo considerarme la persona que soy en la actualidad.

A mi hermano menor Carlos Andrés Vergara Sánchez; ya que es un ejemplo para seguir de perseverancia y esfuerzo.

A mi prima, Iris Idalia Evangelina Monroy Sánchez, mi hermana mayor como yo la considero; por su incansable apoyo incondicional.

A mi tío Eduardo Monroy Mayorga, mi ejemplo a seguir.

A mi querido amigo Anselmo Conejo Cornejo; por su apoyo incondicional, su valioso tiempo dedicado a alentarme y por compartirme de su sabiduría.

INDICE GENERAL

INDICE DE TABLAS 7

ACRÓNIMOS..... 8

RESUMEN..... 9

ABSTRACT..... 10

INTRODUCCIÓN..... 11

CAPÍTULO 1..... 13

 MARCO TEÓRICO 13

 CEFALEA POST PUNCIÓN DE DURAMADRE..... 13

 Definición..... 13

 Incidencia..... 13

 Factores de riesgo..... 14

 Síntomas..... 17

 Etiología de la cefalea post punción de duramadre..... 18

 Tratamientos actuales para los síntomas ocasionados por la punción de duramadre. 20

CAPÍTULO 2..... 29

 NICOTINA..... 29

 Generalidades de Nicotina..... 29

 Farmacocinética y farmacodinamia de la nicotina..... 29

 Mecanismo de acción y efectos farmacológicos de la nicotina..... 31

 Consecuencias a la salud de la exposición a la nicotina..... 35

 Interacciones medicamentosas y de otro género..... 36

 Tratamiento farmacológico con nicotina 37

 Generalidades del parche con nicotina..... 38

 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA E INVESTIGACIÓN CLÍNICA 41

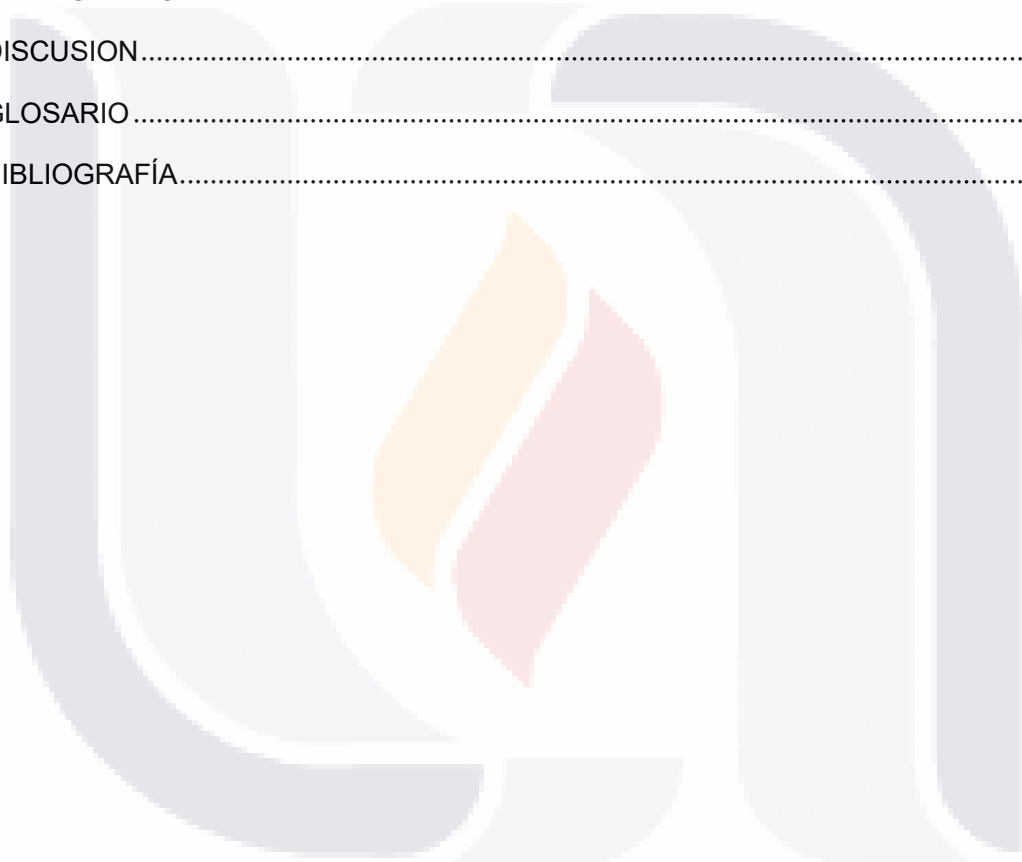
 Justificación..... 41

 Hipótesis..... 42

 Pregunta de investigación..... 42

 Objetivo general..... 42

Tipo de estudio.....	43
Diseño.	43
Definición del universo.....	43
Criterios de selección.....	43
Descripción general del estudio.....	45
Procesamiento y presentación de la información.....	46
CAPÍTULO 4.....	49
RESULTADOS.....	49
DISCUSION.....	52
GLOSARIO.....	54
BIBLIOGRAFÍA.....	60



INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Incidencia de cefalea post punción dural, en función del tipo y diámetro de la aguja.; tomado de Aldrete Jam Barrios – Alatación J. Posto; Dural headache; phatogenesis, prevention, and treatment; British Journal Of Anestesia; 2004; 92; 768.**¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 2 Frecuencia de la cefalea post punción dural en relación con sus factores predisponentes. Tomado de Dr. Manuel Marrón Peña; Dr. José Emililio Mille – Loera; Realidades terapéuticas de a cefalea post punción dural; Revista Mexicana de Anestesiología; Vol 36; Supl. 1; Abril – Junio 2013; pp 280.16

Tabla 3 Sitios en donde en encuentran los recetores de acetilcolina; tomado de Olano Espinosa et al/ Med Clin (Barc). 2011; 136(2); 179 - 183**¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 4 Consideraciones para el uso de los fármacos de primera elección en el tratamiento de la dependencia de nicotina. Tomado de E. Olano Espinosa et al / Med. Clin. (Barc). 211; 136(2): 79 - 83**¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 5 Cefalea Vs Edad.....**¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 6 Cefalea Vs sexo.....**¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 7 Cefalea Vs Tratamiento.....**¡Error! Marcador no definido.**

Tabla 8 Cefalea Vs hábito de fumar.....**¡Error! Marcador no definido.**

ACRÓNIMOS

CPPD: Cefalea post punción de duramadre.

CHMH: Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

HTA: Hipertensión arterial sistémica.

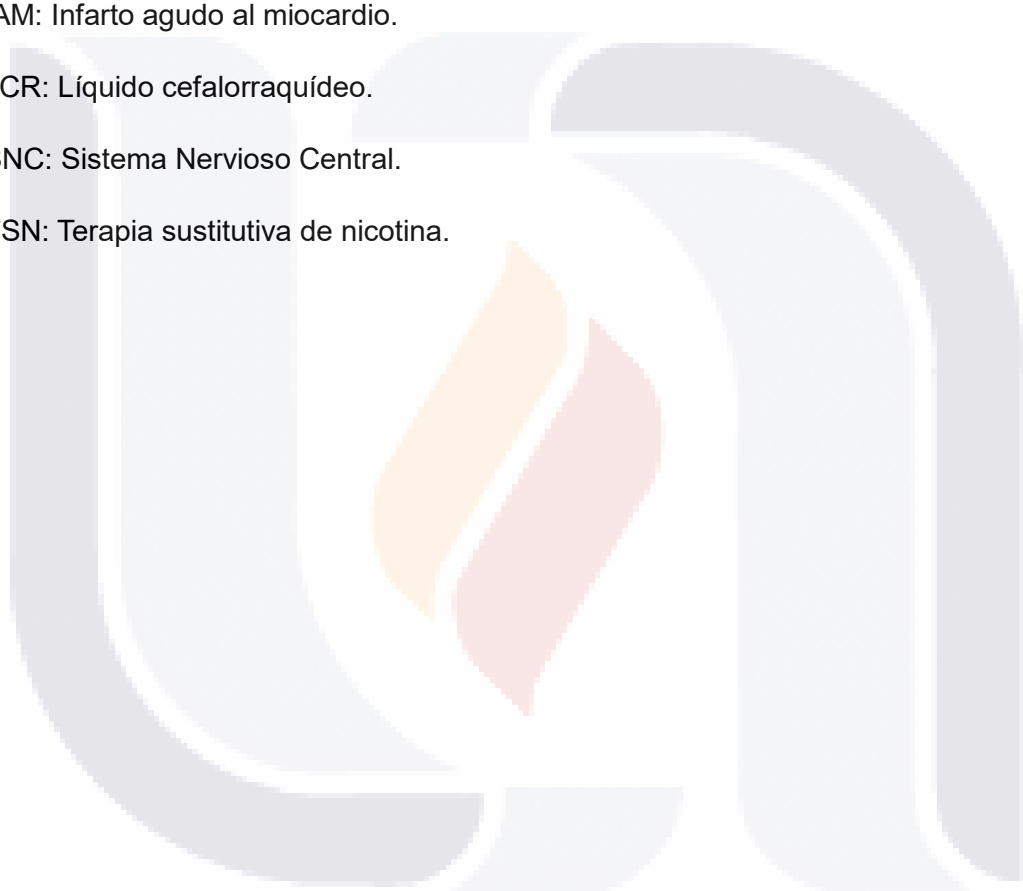
GABA: Ácido Gama Amino Butírico.

IAM: Infarto agudo al miocardio.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

SNC: Sistema Nervioso Central.

TSN: Terapia sustitutiva de nicotina.



RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La cefalea post punción de duramadre(CPPD), es una complicación frecuente de la anestesia neuroaxial que, aunque no grave, puede ser incapacitante para el paciente. El tratamiento conservador de la CPPD tiene un porcentaje de éxito bajo. Existe evidencia de que el hábito tabáquico protege al paciente para desarrollar CPPD, pero no se ha comprobado si este efecto se debe a la nicotina y no hay investigaciones previas que aborden este tema.

OBJETIVO. Comparar y evaluar en dos grupos de estudio, uno usando parches de nicotina transdérmico y el otro control, el desarrollo de CPPD posterior a punción no intencional de duramadre.

MATERIALES Y MÉTODOS. Ensayo clínico comparativo no aleatorizado de casos y controles de pacientes sometidos a anestesia regional que sufrieron punción no intencional de duramadre en el Hospital Hidalgo. El grupo de estudio recibe un parche de nicotina transdérmico posterior a la punción y el grupo control no.

A las 24 horas de la punción se valoró la presencia de CPPD, si no se presentó, el paciente egresó a su domicilio con un teléfono de reporte para notificar si desarrolló CPPD dentro de los siguientes 7 días.

RESULTADOS. Se incluyeron 11 pacientes, 5 controles y 6 del grupo de nicotina; 45.45% de ellos desarrollaron cefalea post punción no intencionada de duramadre. Encontramos que no existe relación entre la edad y el sexo del paciente y el desarrollo de cefalea post punción de duramadre. El tratamiento con nicotina no parece impactar en la aparición de los síntomas de cefalea post punción no intencionada de duramadre en este grupo de pacientes.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The Post Puncture Headache of Dura Mater is a complication very frequent in the anesthesia neuroaxial that is not serious, but it can be a reason of incapacity for ta patient. The regular treatment for this problem it's conservative and with a very low percentage in the results. There is some evidence that the smoke habit protects the patient against the TPPHDM. But there are not previous investigations about the nicotine and the TPPHDM.

OBJECTIVE: To compare two groups. One, using patches of transdermal nicotine, and other one as a control of the TPPHDM.

MATERIALS AND METHODS: Clinic comparative essay, not random, of patients submitted to regional anesthesia that suffer TPPHDM in Hidalgo Hospital The group of the study receive a patch and the control group not.

24 hours we check that the group with the patches is ok. If TPPHDM do not appear, we wait for notices after one week. The patients have our number for calling us.

RESULTS: The sample were of eleven patients, 6 in the nicotine patches study group and 5 in the control group. In the study group 45.45% developed TPPHDM. We discover that there are not links between the ages and sex of the patients for the TPPHDM. The nicotine is not really an element that impact in the TPPHDM in this group of patients.

INTRODUCCIÓN

Es importante comentar que el propósito de realizar una punción lumbar no es sólo para la aplicación de anestesia neuroaxial, sino también para procedimientos diagnósticos o terapéuticos, presentando el mismo riesgo de que ocurra una desagradable complicación llamada cefalea post punción de duramadre CPPD en pacientes con riesgos.

Actualmente no existe un tratamiento efectivo para prevenir la aparición de CPPD por punción no intencionada o planeada. Esta complicación es frecuente, sobre todo en centros hospitalarios formadores de especialistas en anestesiología; sin embargo, cualquier paciente sometido a anestesia neuroaxial tiene riesgo de presentarla.

Es por esto, y ante la evidencia científica que existe actualmente, que realizamos un estudio clínico cuasi experimental, en pacientes que sufrieron punción advertida de duramadre y cumplieron con los criterios de inclusión; se les aplicó un parche de liberación continua con nicotina.

Si bien no existe un tratamiento profiláctico suficientemente efectivo para evitar esta molesta complicación posterior a una punción no intencionada o planeada de duramadre, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, se han realizado dos estudios previos que revelan evidencia de interés clínico, cuyos resultados respaldan, primeramente, la hipótesis de que el hábito tabáquico protege de alguna forma a los pacientes de sufrir esta complicación. Por otro lado, también existe evidencia de que los pacientes fumadores efectivamente desarrollan con menor frecuencia este síntoma, posterior a una punción no intencionada de duramadre.

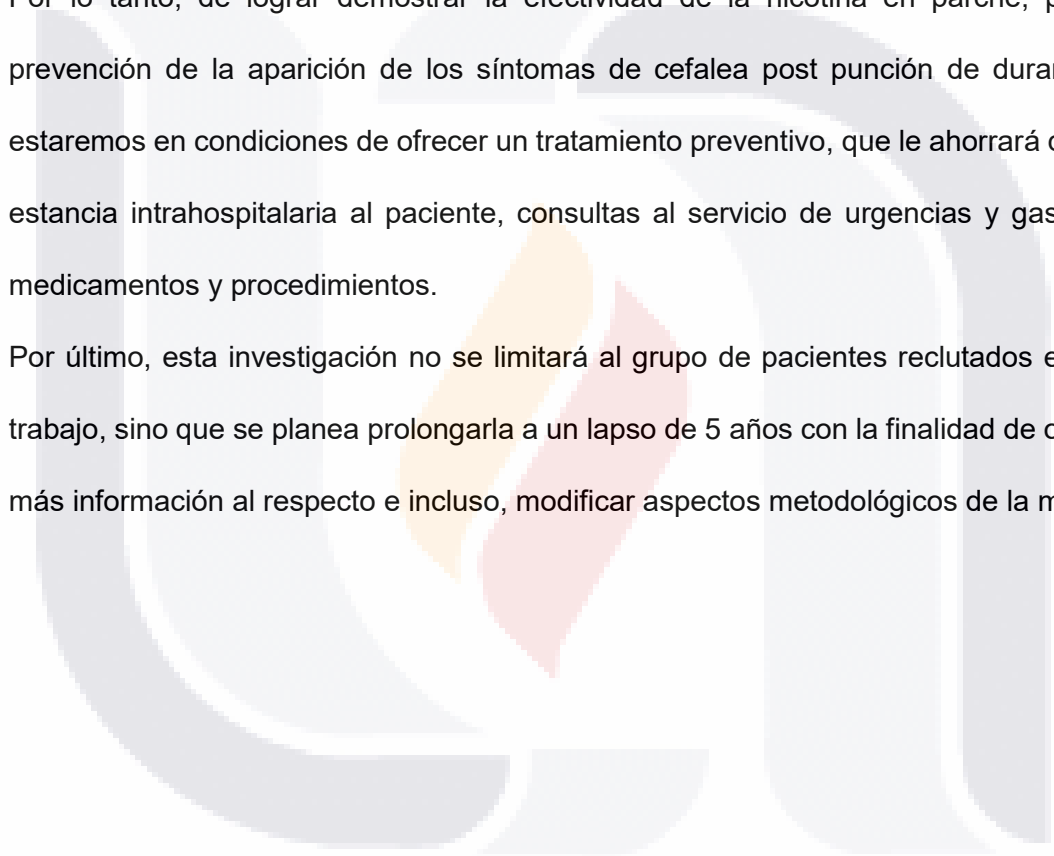
La importancia de este estudio radica principalmente, en que, de obtener los resultados deseados a largo plazo, estaríamos aportando un nuevo conocimiento relacionado a la prevención, e incluso tratamiento de esta molesta complicación, que hasta el momento

sigue siendo un problema en el campo de la anestesiología.

Los síntomas que aparecen posterior a una punción advertida de duramadre, aunque por lo general en la mayoría de los pacientes se resuelven sin tratamiento, son incapacitantes para ellos, por lo que se opta por tratamientos médicos que suelen tener pobres resultados y en algunos de los casos se termina con tratamiento invasivo, que consiste en colocar un parche hemático que no carece de riesgos importantes.

Por lo tanto, de lograr demostrar la efectividad de la nicotina en parche, para la prevención de la aparición de los síntomas de cefalea post punción de duramadre, estaremos en condiciones de ofrecer un tratamiento preventivo, que le ahorrará días de estancia intrahospitalaria al paciente, consultas al servicio de urgencias y gastos en medicamentos y procedimientos.

Por último, esta investigación no se limitará al grupo de pacientes reclutados en este trabajo, sino que se planea prolongarla a un lapso de 5 años con la finalidad de obtener más información al respecto e incluso, modificar aspectos metodológicos de la misma.



CAPÍTULO 1 MARCO TEÓRICO

CEFALEA POST PUNCIÓN DE DURAMADRE

Definición.

La International Headache Society ha definido a la cefalea post punción de duramadre CPPD, como un dolor de cabeza bilateral que se desarrolla dentro de los primeros 7 días después de haber presentado la punción advertida de duramadre.

La cefalea se intensifica en los primeros 15 minutos después de asumir la posición vertical y mejora o desaparece en el transcurso de 30 minutos al retomar la posición en decúbito. (Dr Manuel Marrón Peña, 2013)

Incidencia.

El abordaje de la punción subaracnoidea puede ser medial o para medial, no existe evidencia de que una técnica presente mayor incidencia que la otra. (Concepción Muñoz Alcaide & López, 2014)

Los caucásicos presentan menor incidencia (15.6%) en comparación con los afroamericanos (28%). (Lader, 2015)

El hecho de mayor incidencia en la paciente obstétrica (hasta 90% cuando ocurre punción advertida de duramadre), se debe a la frecuencia con que se realiza anestesia neuroaxial en estas pacientes, ya sea para cesárea o analgesia obstétrica, aunado a los cambios anatómicos propios del embarazo (modificaciones de la columna, aumento de la presión abdominal, ingurgitación de los plexos venosos, disminución del espacio epidural y cambios en la laxitud del ligamento amarillo). (Correa & Sánchez, 2012)

La incidencia de la punción no intencionada de la duramadre con una aguja de Tuohy es de aproximadamente un 1.5%, pero ésta se eleva considerablemente en Hospitales

de formación de especialistas en anestesiología, como es el caso del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. La CPPD con aguja Tuohy 16G se presenta en un 88%, y 64% con Tuohy 18G. (Contreras, 2014)

Otros estudios reportan una incidencia entre el 10% al 40%. Existen reportes de bajas incidencias (0-9%) que están directamente relacionadas con el calibre de la aguja y el uso de agujas atraumáticas. (Lader, 2015)

Respecto al diseño de la aguja, las de punta de lápiz (Whitacre) tienen una baja incidencia de CPPD (0.37% para Whitacre 27G). (Concepción Muñoz Alcaide & López, 2014)

Factores de riesgo.

Son tres los factores principales para que aparezca CPPD: Sexo, edad y tipo de aguja usada.

Es importante mencionar que el predominio de sexo femenino se debe a que en la paciente embarazada la anestesia neuroaxial es la más utilizada en la actualidad, teniendo como resultado mayor aparición de cefalea post punción de duramadre en este grupo de pacientes. No obstante el estado gestante no es por sí mismo un factor de riesgo. (Webb, 2012)

Pacientes jóvenes presentan mayor incidencia, mientras que los pacientes ancianos desarrollan la complicación en menor proporción.

Entre otros factores de riesgo para desarrollar CPPD, en pacientes obstétricas, se mencionan los siguientes: (Concepción Muñoz Alcaide & López, 2014)

- Menor densidad de líquido cefalorraquídeo LCR.
- Deshidratación periparto.
- Diuresis aumentada.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Liberación brusca de la presión intra abdominal.
 - Cambios ligamentarios por efectos hormonales.
 - Ansiedad.
 - Deambulaci3n precoz.

Existen tres posibles factores que podrían evitar el desarrollo de CPPD:

- Pacientes mayores de 40 años, por reducci3n de la elasticidad de la duramadre; ocasionado que sea más difícil que el LCR se filtre a través del orificio.
- Débil reacci3n de los vasos cerebrales a la hipotensi3n.
- Espacio vertebral reducido. Que detiene la fuga de LCR del espacio subaracnoideo, aumentando la resistencia extradural. (Lader, 2015)

Como se muestra en la tabla 1, el calibre de la aguja se relaciona de manera directa con la presentaci3n de los sntomas.

TIPO DE AGUJA	DIÁMETRO AGUJA	INCIDENCIA CPPD %
Quincke	22	36
Quincke	25	3 – 25
Quincke	26	0.3 - 20
Quincke	27	1.5 – 5.6
Quincke	29	0 - 2
Quincke	32	0 - 4
Sprotte	24	0 – 9.6
Whitackre	20	2 - 5
Whitackre	22	0.63 - 4
Whitackre	25	0 – 4.7
Whitackre	27	0
Tuohy	16	70

Tabla 1 Incidencia de cefalea post punción dural, en función del tipo y diámetro de la aguja.; tomado de Aldrete Jam Barrios – Alatación J. Posto; Dural headache; phatogenesis, prevention, and treatment; British Journal Of Anestesia; 2004; 92; 768.

VARIABLE	PORCENTAJE
Sexo	
Masculino	7
Femenino	14
Edad (años)	
10 – 20	10
21- 30	16
31- 40	14
41 – 50	11
51- 60	8
60 o más	2-4
Calibre de la aguja:	
16 – 18	60 – 75
20 – 22	40 – 60
24	3 – 8
25 - 27	1 - 3

Tabla 2 Frecuencia de la cefalea post punción dural en relación con sus factores predisponentes. Tomado de Dr. Manuel Marrón Peña; Dr. José Emililio Mille – Loera; Realidades terapéuticas de a cefalea post punción dural; Revista Mexicana de Anestesiología; Vol 36; Supl. 1; Abril – Junio 2013; pp 280.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El riesgo de un nuevo episodio de CPPD es 4.3 veces mayor en pacientes con antecedente de la misma en el pasado. (Alcaide & Muñoz, 2014)

Respecto a la orientación del bisel, se sabe que la incidencia de CPPD es menor si la aguja es insertada con el bisel paralelo a las fibras de la duramadre. (Salas, 2016)

Síntomas.

Aunque generalmente la cefalea se instala dentro de las 48 horas después de la punción lumbar, puede ocurrir hasta 3 días después en el 25% de los casos. (Contreras, 2014)

Otros síntomas incluyen náusea, vómito, rigidez del cuello, alteraciones visuales y auditivas. Las alteraciones visuales se deben a la disfunción de los músculos extra oculares por una parálisis transitoria de los nervios craneales de los ojos (III, IV y VI) debido a la tracción o desplazamiento hacia abajo del contenido craneal. El VI par craneal, nervio motor, cuyo origen aparente es el margen posterior del puente, es el par craneal más frecuentemente afectado debido a su curso intracraneal.

La audición, por el VIII par craneal, o nervio vestíbulo coclear, también se ve afectado. Las alteraciones de la audición son variables y dependen de la permeabilidad del acueducto coclear adulto. Si el acueducto está abierto, la pérdida de LCR conduce a un edema endolinfático que afecta a las células ciliadas del oído interno. (Dr Manuel Marrón Peña, 2013)

La clínica de la cefalea post punción de duramadre, se presenta como una cefalea fronto occipital posicional, ortostática acompañada de los síntomas ya mencionados con anterioridad. (Salas, 2016)

La cefalea empeora a los 15 minutos de estar en posición supina y desaparece o mejora a los 30 minutos de estar en posición en decúbito; por lo general el inicio de la cefalea es 48 horas posterior al incidente. (Nguyen & Robin, 2014)

Etiología de la cefalea post punción de duramadre.

En el sistema nervioso central SNC, hay aproximadamente 150 ml de LCR. De éstos, 75 ml se encuentran intracraneales y 75 ml en el canal raquídeo. La tasa de producción del LCR es de aproximadamente 0.35 ml/min.

Se cree que la CPPD es debido a la fuga del LCR a través del desgarro o perforación de la duramadre.

Si la cantidad de LCR que se fuga excede a la tasa de producción, la baja presión del LCR produce una pérdida del efecto amortiguador proporcionado por el LCR dentro del cráneo. La disminución en el volumen de LCR provoca que el cerebro descienda en la bóveda craneana, tirando de la hoz cerebral, vasos sanguíneos y tentorium.

Otra hipótesis es la dilatación venosa cerebral provocada por la pérdida de LCR que causa una disminución de la presión del LCR sin una disminución en la presión intravenosa. La diferencia de presión hace que el lecho vascular venoso se dilate.

La posición erguida aumenta la cefalea debido a una mayor fuga de líquido cefalorraquídeo por el orificio puncionado. En consecuencia, se produce una disminución de la presión y del volumen intracraneal de LCR, vasodilatación arterial y venosa compensatoria con activación de los receptores a la adenosina y una tracción, estiramiento y desplazamiento de estructuras, meninges y nervios craneales responsables de la cefalea y de los síntomas acompañantes. Con el decúbito supino se igualan las presiones en las cisternas intracraneales y compartimento lumbar, mejorando el cuadro clínico. (Concepción Muñoz Alcaide & López, 2014).

El líquido cefalorraquídeo se produce a una velocidad de 0,35 ml por minuto o 500 ml en 24 horas, lo cual le da una capacidad de restauración rápida de volumen que puede resultar insuficiente si existe una apertura que mantiene bajos la presión y el volumen. (Zafra, 2012)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El volumen normal de líquido cefalorraquídeo en un adulto es de 150 ml y aproximadamente la mitad de éste, se encuentra en el compartimiento intracraneal; la presión intracraneal de LCR se mantiene constante a lo largo de todo el sistema intracraneoespinal; en la posición erecta la presión intracraneana del líquido cefalorraquídeo en el vértex es negativa, aproximadamente en 15 cm H₂O; en la posición horizontal esta presión es positiva, normalmente de 5-18 cmH₂O. Con la extracción de 30 ml de líquido cefalorraquídeo, la presión en el vértex durante la posición erecta puede caer de 22 a 29 cm H₂O y generar cefalea. (Zafra, 2012)

Otra hipótesis llamada “ *teoría de la grieta* ”, explica que la rasgadura de la duramadre provoca salida de líquido cefalorraquídeo del espacio subaracnoideo; provocando una pérdida de presión y por gravedad realiza tracción de estructuras sensibles al dolor como los senos dures y las venas tributarias, dando como consecuencia cefalea. (Lader, 2015)

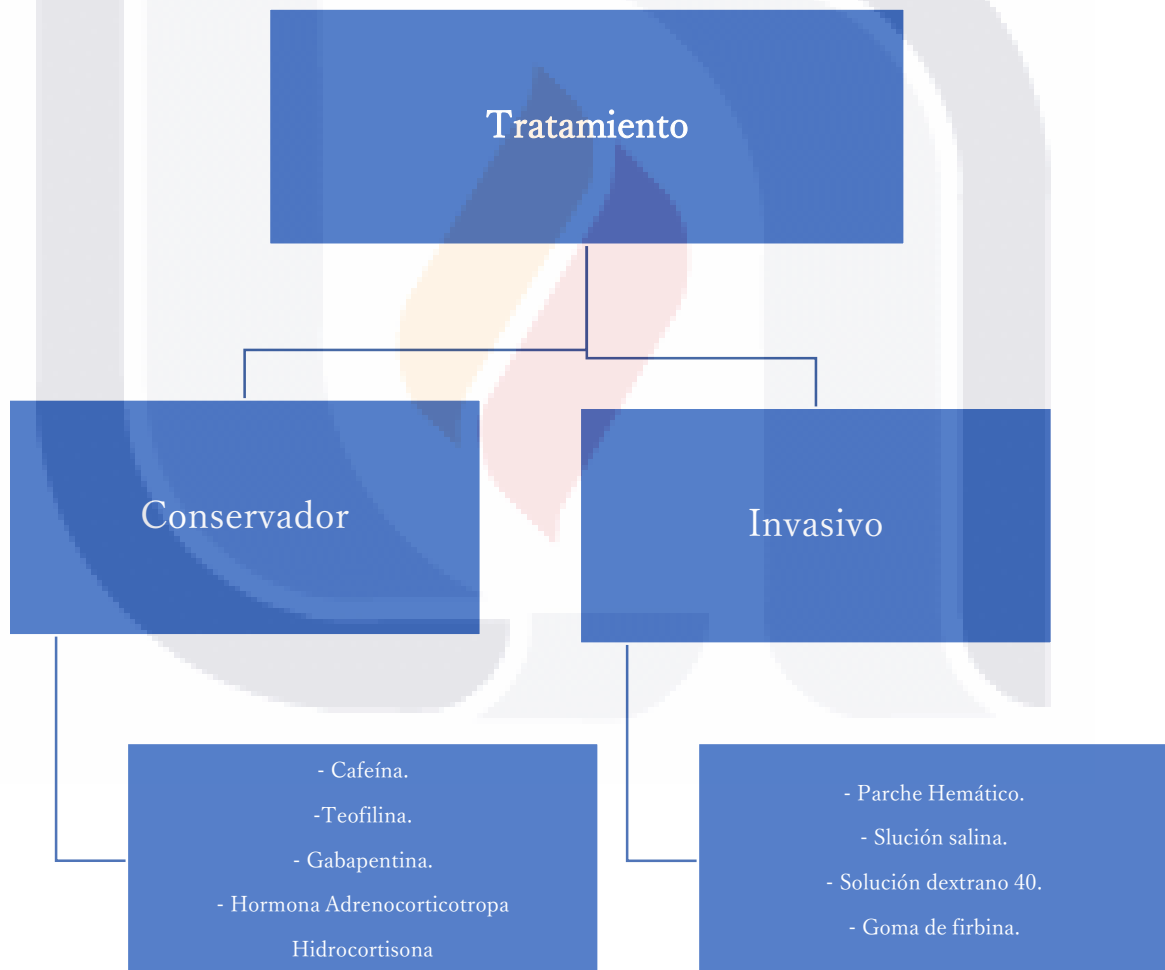
Existe otra hipótesis llamada “ *Monro – Kellie – Burrows* ”; consiste en que la suma de los volúmenes del líquido cefalorraquídeo, la sangre y el tejido cerebral se mantienen constantes; por lo tanto, la pérdida de líquido cefalorraquídeo, ocasiona una vasodilatación intracraneal compensatoria mediada por el receptor de adenosina, debido a la estimulación de nervios sensoriales peri vasculares que rodean las venas intracraneales y los senos dures, ocasionando vasodilatación venosa intracraneal, lo cual ocasiona como consecuencia cefalea. (Lader, 2015)

Otras más es la llamada “ *Teoría del aire* ”; consiste en la creación de un pneumo encéfalo; esto se explica de la siguiente manera: Muchos de los casos de punción no intencionada de duramadre están asociados al uso de la técnica de pérdida de la resistencia con aire, puede ser que se inyecte aire en el espacio subaracnoideo creando un pneumo encéfalo subclínico. Secundario a esto aparece la cefalea por irritación de

las raíces espinales. Puede diagnosticarse mediante resonancia magnética de cráneo (RMC) o tomografía computarizada (TAC). (Kwak, 2017)

Tratamientos actuales para los síntomas ocasionados por la punción de duramadre.

En el siguiente esquema, podemos observar cómo se clasifica de manera general el tratamiento de la CPPD, nótese que, en la actualidad, no se hace mención importante del tratamiento preventivo, ya que el que se conoce en la actualidad ha resultado no ser efectivo.



Medidas preventivas.

Especialmente consisten en tomar medidas de precaución con la técnica empleada.

(Concepción Muñoz Alcaide & López, 2014)

- Se requiere de un profesional experimentado y descansado.

Referente a la técnica de anestesia subaracnoidea:

- Utilizar agujas de pequeño calibre (25-27 G), punta de lápiz, no cortantes (Whitacre, Sprotte)
- Introducción de la aguja en paralelo y no perpendicular al eje espinal. Evitar agujas con bisel cortante.
- Minimizar número de punciones fallidas (2 o 3 intentos máximo)
- Introducir la aguja en paralelo y no en modo perpendicular al eje espinal.
- Retirar aguja intradural con mandril o estilete. (Ramírez, 2016)

Referente a la técnica epidural:

- Realización de la técnica en decúbito lateral izquierdo, preferentemente y no en posición sentada.
- Localización del espacio epidural con técnica de pérdida de resistencia con suero fisiológico (menor cantidad de falsos positivos)
- Abordaje medial.
- Introducción de la aguja en paralelo y no perpendicular al eje espinal en agujas con bisel cortante (Tuohy).
- Minimizar número de punciones fallidas (3 intentos máximo)
- Utilización de medidas de imagen ecográfica, en caso de obesidad extrema o de deformaciones de la columna vertebral, para facilitar la técnica y minimizar las incidencias. (Concepción Muñoz Alcaide & López, 2014)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Tratamiento profiláctico.

El manejo preventivo puede hacerse desde que inicia la complicación, es decir, desde que se hace la punción advertida de la duramadre, retirando la aguja para ir a otro espacio intervertebral, con lo que la incidencia de cefalea disminuye hasta el 50%; al terminar el procedimiento y ya sin efectos anestésicos, se puede aplicar un parche hidráulico con 40 o 60 mililitros de solución salina, de solución Hartmann o de dextrán 40, administrados a través del catéter epidural, lográndose con ello que sólo 12% de las pacientes presente el cuadro. (Evans, 2011)

Hay quienes en lugar de esto aplican de 10 a 15 mililitros de sangre autóloga por el catéter o directamente por una aguja epidural con el mismo objetivo y antes de que se presente la cefalea, es lo que se conoce como parche hemático preventivo. No se recomienda de manera rutinaria, tiene sus indicaciones precisas, ya que no todas las pacientes que tienen una punción de duramadre van a desarrollar cefalea y son más los peligros y complicaciones que causa esta conducta que los beneficios que puede aportar, ya que la cefalea sigue presentándose después de esta maniobra, con una frecuencia de hasta 15%.

También se ha sugerido indicar reposo absoluto en cama antes de que aparezca la cefalea, para evitar la salida excesiva de LCR; este reposo no será de más de 24 horas, ya sea por los altos costos de hospitalización o por el peligro de un fenómeno trombótico por la falta de ambulación, lo que obliga en los medios institucional y privado a tomar medidas más drásticas y efectivas para resolver el problema con mayor rapidez. (Dr Manuel Marrón Peña, 2013).

La reinsertación del estilete ha tomado importancia en la actualidad. Existe evidencia de que la reinsertación del estilete antes de retirar la aguja espinal puede facilitar el cierre dural, reinsertando partículas de la aracnoides en la duramadre y mitigando la pérdida

del líquido cefalorraquídeo, disminuyendo así la incidencia de cefalea post punción no intencionada de duramadre. (Salas, 2016)

El objetivo primordial del tratamiento es la corrección de la fuga del líquido cefalorraquídeo. Hay que recordar que en la actualidad no existe un tratamiento que prevenga la aparición de los síntomas, sino sólo tratamientos que consisten en disminuir o quitar la sintomatología, éstos consisten en los siguientes:

- Hidratación oral o endovenosa (o ambas) con un mínimo de 3,000 mililitros de líquidos en 24 horas. Esta medida influye aumentando la producción de LCR e hidrata a los pacientes; sin embargo, debemos considerar que la cantidad de líquidos que se administra es alta y no es una opción para todos los pacientes que pueden tener patología cardíaca y renal entre otras, que impida esta medida.
- Se ha propuesto también introducir el catéter epidural en el espacio subaracnoideo, a través de la punción dural no intencionada. (Concepción Muñoz Alcaide & López, 2014)
- Reponer pérdida de LCR, con inyección de 3-5 mililitros de suero fisiológico en el espacio subaracnoideo a través del catéter, una vez finalizado el parto y que el efecto analgésico haya pasado (hay autores que administran hasta 10 ml). (Concepción Muñoz Alcaide & López, 2014)
- No retirar el catéter subaracnoideo hasta las 24 horas después de la punción.

Dentro de las medidas invasivas, que tienden a tener más complicaciones y son más riesgosas se encuentran las siguientes:

- Administración de soluciones salinas aplicadas en el espacio epidural, en lo que se conoce como «parche hidráulico»; esta medida terapéutica proporciona un soporte hidráulico que impide la salida de LCR en forma transitoria pero eficaz y satisfactoria, con un 88% de éxito al sellar la perforación. Se recomienda hacer dos aplicaciones

de 60 mililitros de solución salina o de solución Hartmann a través del catéter de manera profiláctica, una de ellas inmediatamente antes del alta de recuperación y ya sin efectos del anestésico local, para evitar una difusión masiva de éste. (J.C Cornejo Tornero, 2012)

- También se ha utilizado el goteo de solución Hartmann, 1 litro, en el espacio epidural durante 24 horas, con rangos de infusión de 30-50 mililitros por hora. Aunque relativamente incómodo para la paciente, posee un elevado porcentaje de éxito (J.C Cornejo Tornero, 2012)
- El dextrán 40 como agente terapéutico depositado en bolos de 30-50 mililitros o en goteo de la solución dentro del espacio epidural parece más efectivo que la solución salina, aceptando la teoría de la hipertonicidad y la viscosidad para aumentar la presión de este espacio, sellar el desgarro dural y evitar la salida de LCR. (Jones & Benowitz, 2012)
- Parche hemático. Se inyectan 10 – 15 mililitros de sangre en el espacio epidural, 48 horas posteriores a la aparición de los síntomas de cefalea post punción de duramadre, con una efectividad cercana al 99%, pero con una tasa de complicaciones elevada. (Concepción Muñoz Alcaide & López, 2014)

Haciendo énfasis en el parche hemático, podemos resaltar lo siguiente:

La cantidad administrada, es entre de 15-20 mililitros. Entre menor volumen es mejor tolerado por el paciente, pero puede tener menor efectividad. (Ona, Tuma, & García., 2013).

La administración del parche hemático se debe realizar de forma lenta, siempre con el paciente monitorizado y en continua comunicación con el mismo. (Ona, Tuma, & García., 2013)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Contraindicaciones para aplicación de parche hemático: Fiebre, coagulopatías, infección local. (Aguilar, 2012)

Un segundo parche puede realizarse entre 24-48 horas del primero si persisten los síntomas. En el caso de que un segundo parche no haga efecto se solicitará exploración neurológica y pruebas de imagen diagnósticas para descartar otras causas graves. (Ona, Tuma, & García., 2013)

Como contraindicación al parche hemático tenemos a los pacientes sépticos, oncológicos, seropositivos HIV y con signos y síntomas meníngeos.

Entre las complicaciones de este procedimiento podemos mencionar: nueva punción advertida de duramadre, dolor radicular, dolor de espalda, dolor cervical, aumento transitorio de temperatura, somnolencia, pérdida de conciencia, convulsiones, acúfenos, vértigo, ataxia, infección, aracnoiditis, inyección intratecal de sangre, parálisis pares craneales VI-VII, hematoma subdural, trombosis de senos venosos, isquemia cerebral y síndrome de cauda equina. (Ona, Tuma, & García., 2013)

Tratamiento farmacológico.

- Aplicación parenteral de fármacos como el ácido acetilsalicílico, o los antiinflamatorios no esteroideos que sólo modifican la intensidad de la cefalea.
- El benzoato de cafeína 300-500 mg por vía oral o intravenoso dos veces al día produce un efecto vasoconstrictor de los vasos endocraneales. Se puede combinar con 2 mg de tartrato de ergotamina más clorhidrato de propoxifeno. (Nguyen & Robin, 2014). Se cree que actúa como vasoconstrictor cerebral mediante el bloqueo de receptores de adenosina. (Kracoff & Kotlovker, 2016)
- La nicotinamida ayuda a los plexos coroideos a aumentar la producción de LCR. (Kracoff & Kotlovker, 2016)
- La teofilina y el sumatriptam (oral 100 mg o subcutánea 6 mg, al día), compensan

la vasodilatación asociada de la siguiente manera:

- Interfieren con la captura de calcio por el retículo sarcoplasmático.
 - Bloquean la actividad de la fosfodiesterasa.
 - Antagonizan los efectos de la adenosina.
 - Estimulan la bomba sodio potasio, aumentando la producción de LCR. (Kracoff & Kotlovker, 2016)
- La hormona adrenocorticotropa (ACTH). (Salas, 2016)
 - Aumenta la producción de LCR a través del transporte activo de sodio.
 - Aumenta el umbral al dolor al incrementar los niveles de beta endorfinas.
 - Estimula la secreción de cortisol (acción antiinflamatoria).
 - Gabapentina: Análogo del ácido gama amino butírico (GABA), 300 – 400 mg cada 8 horas por 4 días. Disminuye la intensidad del dolor y la necesidad de aplicación de parche hemático. (Omole & Ogunbanjo, 2015)
 - Aumenta la concentración o síntesis de GABA a nivel central.
 - Bloquea los canales de calcio.
 - Hidrocortisona 200 mg IV de carga, posteriormente 100 mg cada 24 horas por 48 horas: (Salas, 2016)
 - Acción antiinflamatoria.

En la tabla 4 se resumen los principales tratamientos farmacológicos actuales, así como su mecanismo de acción, dosis, vía de administración y efectos secundarios.

AGENTE	MECANISMO DE ACCIÓN	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	EFEECTO SOBRE LA CEFALEA	EVENTOS ADVERSOS
Opioides	Interactúan con los receptores de opioides centrales	Oral/Intravenoso	Disminuyen el dolor	Vómito y náusea. Dosis alta: Depresión ventilatoria
Cafeína	Estimulante del SNC. Bloqueo reversible de los receptores de adenosina (vasoconstricción).	Oral/Intravenosa. Oral 300 – 500 mg una o dos veces al día.	El temporal del dolor.	El dolor regresa a las 48 horas. Empeora enfermedad por ulcera péptica.
Sumatriptan	Agonista de los receptores de serotonina Tipo I- d. (Ocasiona vasoconstricción)	Oral/ Subcutánea	A veces puede mejorar los síntomas; la mayoría de las veces ineficaces.	Dolor en el sitio de la inyección, palpitaciones, enfermedad cardiaca, es cara.
Gabapentina	Análogo de GABA. Incrementa la concentración de GABA en el cerebro.	Oral 300 – 400 mg cada 8 horas por 4 días.	Disminuye el dolor.	No se reportan.
Hidrocortisona	Agonista del receptor de corticoesteroides.	Intravenosa 200 mg dosis inicial, posteriormente 100 mg oral cada 8 horas por 48 horas.	Disminuye el dolor en 75% de los pacientes.	Retención de sodio, ganancia de peso, hiperglicemia, hipocalemia, ulceración gástrica, cambios de humor.
Consyntropin	Hormona adrenocorticotrópica sintética.	60 unidades intramuscular. 1.5 unidades por kilo intravenoso.	Disminuye el dolor entre el día 3 y 7.	Precaución en pacientes con diabetes e hipertensión

Tabla 4. Obtenido de Post Dural Puncture Headache, Review and Suggested New treatment; Sharon L. Kracoff; et al; Scientifici Research Publishing; 2016; pp 153 – 154.

Los pacientes en los que no se resuelva la complicación con el tratamiento anterior, deben pasar a un cierre quirúrgico, lo cual es sumamente raro. (PLaza & Rueda, 2014)

Aun con la aplicación de estas medidas terapéuticas, la cefalea se presenta en entre 12 y 15% de los pacientes, comparada con el 76% cuando no se aplican estas medidas

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

después de punción no intencionada de la duramadre en bloqueo epidural, o del 1-2% post anestesia espinal con agujas 25 y con punta de lápiz. (J.C Cornejo Tornero, 2012)

Es importante mencionar que el 75% de los casos la paciente se recupera en menos de 7 días con tratamiento farmacológico, reposo a demanda e hidratación adecuada. (Concepción Muñoz Alcaide & López, 2014).



CAPÍTULO 2 NICOTINA

Generalidades de Nicotina.

La nicotina es un alcaloide presente en la planta del tabaco (*Nicotiniana tabacum*). La dosis tóxica en humanos está entre 10 y 20 mg, y una dosis es letal en el rango entre 0,5 y 1 mg por kg de peso.

Puede provocar, a través del sistema circulatorio, taquicardia, vasoconstricción periférica, activación y/o depresión del sistema nervioso central, menor capacidad funcional cardíaca y otras alteraciones cardiovasculares (aumento de la presión arterial, incremento de plaquetas en sangre, apoplejía). (Molero Chamizo, 2012)

La nicotina es sumamente adictiva, presenta un patrón diferencial de género, y la motivación para obtener nicotina es mayor en mujeres que en varones.

Se han descrito posibles acciones ansiolíticas, antidepresivas y neuroprotectoras, también parece ejercer cierto efecto anoréxico. Éstas y otras respuestas motivacionales se han atribuido a la acción de la nicotina sobre el nervio vago en el mecanismo de señalización hacia el hipotálamo. (Benowitz L. , 2012)

Farmacocinética y farmacodinamia de la nicotina.

La nicotina es una amina terciaria compuesta de un anillo de piridina y otro de pirrolidina. Es el principal componente adictivo del tabaco, se destila con el encendido y la combustión del cigarrillo, y pasa a ser inhalada junto con el alquitrán del tabaco. La absorción de la nicotina se inicia muy lentamente en las membranas biológicas de la boca, en función de la ionización de su pH.

Cuando el humo del tabaco alcanza las pequeñas vías respiratorias y los alveolos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

pulmonares, la nicotina se absorbe rápidamente, independientemente del pH del humo. Una vez absorbida, la nicotina pasa al flujo sanguíneo y empieza a ionizarse (unión a proteínas plasmáticas es inferior a un 5%), después la nicotina se distribuye extensamente de la sangre a los tejidos corporales, con un volumen de distribución que depende del peso corporal.

La captación de nicotina por parte del cerebro es rápida e intensa, de acuerdo con el máximo alcanzado en las concentraciones arteriales. De manera que, las concentraciones en sangre decrecen 20 o 30 minutos después de la administración, debido a la captación periférica de los tejidos. Por este motivo, la concentración de nicotina en el cerebro no corresponde con la concentración venosa ni en el tiempo ni en la magnitud.

La vida media de distribución de la nicotina en el cerebro es de unos 8 minutos, y su vida media de eliminación es a las 2 horas. (Benowitz N. , 2010)

La actividad renal permite excretar la nicotina, aunque ésta puede, en función del pH de la orina, reabsorberse por las paredes de la vejiga. Cuando el pH de la orina es ácido, la nicotina se ioniza y se reabsorbe poco. En cambio, cuando el pH es alcalino puede haber una significativa reabsorción.

El primer metabolito hepático de la nicotina es la cotinina y la óxido-N-nicotina. Alrededor del 70% del volumen sanguíneo perfundido en el hígado se libera de nicotina, de modo que toda actividad que pueda modificar el flujo sanguíneo hepático, como por ejemplo la relacionada con las comidas, las posturas, el ejercicio u otras drogas, tiene un efecto significativo en el metabolismo. (Beiranvand, 2014)

La nicotina cruza la placenta libremente y llega al líquido amniótico y a la sangre del neonato por el cordón umbilical, el líquido amniótico proporciona una reserva para suministrar nicotina continua al feto, incluso cuando las concentraciones maternas son

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

bajas. También es excretada en la leche materna y sus fluidos, aunque, al parecer, en mínimas concentraciones.

La prolongada exposición del feto a la nicotina puede contribuir a un menor crecimiento en el útero y al resultante bajo peso al nacer. (RW, Assessment/prevention of post lumbar puncture headaches, resport of the therapeutics and technology Assesmente Subcommitte of the academy of Neurology, 2011)

La tolerancia farmacodinámica que provoca la nicotina puede ser tanto aguda (taquifilaxia) que se desarrolla en unos pocos minutos y acaba a las pocas horas, como crónica (está relacionada con cambios en los receptores) que aparece a los pocos días y puede permanecer durante meses.

Una dosis farmacológicamente activa de nicotina estimula los receptores nicotínicos de acetilcolina. A este efecto estimulante le sigue un período de insensibilidad del receptor, el cual no se puede volver a estimular durante un breve período. Dado que la nicotina no se degradada enzimáticamente en el espacio sináptico, los receptores pueden volverse a estimular tras su desensibilización, repitiéndose el proceso hasta que la nicotina se elimina aproximadamente al cabo de las 2 horas.

Algunos efectos de la nicotina, como el incremento en la frecuencia cardíaca, el vértigo o los mareos, son atribuibles a la tolerancia aguda. Esta acción bifásica de la nicotina es la responsable de que, tras su administración crónica, no sólo no se reduzca el número de receptores nicotínicos para la acetilcolina, sino que incluso pueda incrementarse. (Molero Chamizo, 2012)

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos de la nicotina.

La acetilcolina Ach, es el ligando endógeno de los receptores nicotínicos; este neurotransmisor se sintetiza por la acción de la enzima acetil colintransferasa, que une

la acetil-coenzima A con el sustrato colina y da lugar a la formación de acetilcolina por un lado y coenzima A por otro.

Otra enzima, la acetilcolinesterasa, degrada en el espacio sináptico a la acetilcolina y da lugar a la formación de acetato y colina, esta última se recapta posteriormente al interior celular. (El -Bizri, 2010)

La Ach se une a 2 tipos de receptores, cada uno de los cuales posee además diversas subunidades. La nicotina se une a los llamados receptores nicotínicos.

Los receptores nicotínicos son inotrópicos, es decir, están asociados a un canal iónico, y se concentran en las fibras musculares y en el sistema nervioso central.

La nicotina parece actuar sobre distintas subunidades del receptor nicotínico de acetilcolina. En la vía meso límbica del refuerzo estimula las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral liberando, como efecto inmediato, dopamina en el núcleo accumbens. La activación nicotínica de la subunidad α -7 del receptor nicotínico de acetilcolina en las neuronas dopaminérgicas de las regiones A10 y A9 del área tegmental ventral, induce un notable incremento en la liberación de dopamina en el núcleo accumbens; esta subunidad parece ser responsable de los efectos reforzadores y adictivos de la nicotina. Aunque otras subunidades, como la α -3, α -4, α -5, α -6 y β -2, también parecen mediar las acciones de la nicotina en otras regiones del cerebro. (Beiranvand, 2014).

En la tabla 3 podemos observar la distribución en donde se encuentran ubicados los receptores de acetilcolina.

REGIÓN	DENSIDAD DE RECEPTORES DE ACETILCOLINA
Amígdala	+
Área tegmental ventral	++++
Cerebelo	++
Colículos inferiores	+
Corteza cerebral	++
Estriado	++
Formación reticular troncoencefálica	++
Giro dentado	++
Habéndula medial	+++
Hipocampo	+
Hipotálamo	+
Locus coeruleus	++
Médula espinal	+
Núcleo del rafe	+
Núcleo interpenduncular	++++
Sustancia negra	++++
Tálamo	++

Interpretación de las cruces: +, baja, ++, moderada, +++ alta, ++++ máxima.

Tabla 3 Sitios en donde se encuentran los receptores de acetilcolina; tomado de Olano Espinosa et al/ *Med Clin (Barc)*. 2011; 136(2); 179 - 183

La cronicidad de altas concentraciones de nicotina provoca cambios en la expresión genética de varios factores neurotróficos en la región hipocampal CA. La nicotina induce cierta supresión de las ondas cerebrales PGO durante el sueño REM, y existe una correlación entre dicha supresión y el incremento en la descarga de las neuronas serotoninérgicas del núcleo rafe dorsal durante la fase de sueño REM que evoca la nicotina. También hay incremento de la actividad de las neuronas vagales del músculo cardíaco mediante la activación de canales de calcio dependientes del voltaje.

En el núcleo estriado promueve la entrada de calcio al interior celular y activa varios de los subtipos del receptor nicotínico de acetil colina. Esta movilización del calcio afecta a

la capacidad de respuesta celular.

La nicotina ejerce una evidente actividad antiparkinsoniana al incrementar las concentraciones de dopamina en las terminales nerviosas del núcleo caudado y putamen, y/o su razón de descarga.

La nicotina promueve la liberación de acetilcolina en las vías colinérgicas ascendentes que se dirigen hacia la corteza. Esta actividad colinérgica produce una desincronización cortical esencialmente igual a la de personas que están procesando eficientemente información. Los posibles efectos beneficiosos de la nicotina en el almacenamiento de información se han atribuido a la producción y mantenimiento del estado cortical inducido por esta sustancia, especialmente mediante la activación de la vía colinérgica.

El efecto excitador de la nicotina deriva, principalmente, de su capacidad de apertura de los canales de sodio en las neuronas cuyas membranas poseen receptores nicotínicos de acetilcolina.

La sustancia P también se ha relacionado con los efectos anti nociceptivos atribuidos a la nicotina.

Además de sus efectos dopaminérgicos y colinérgicos, la nicotina interfiere con un gran número de funciones fisiológicas al actuar sobre diversos sistemas de mensajeros en el hipotálamo y en otras regiones del sistema nervioso central. Las concentraciones hormonales de insulina, hormona del crecimiento y cortisol se ven seriamente alteradas por la acción de la nicotina. Otras hormonas sensibles a las acciones de esta droga son la somatostatina, la vasopresina, la prolactina, la adrenocorticotropina, diversas encefalinas (principalmente la metencefalina) y la colecistoquinina. (El -Bizri, 2010)

Consecuencias a la salud de la exposición a la nicotina.

La nicotina tiene varias acciones en el cuerpo humano, el rol de la nicotina sobre estas acciones ha sido demostrado por administración directa.

En general, las respuestas corresponden a una activación del sistema nervioso simpático. (Dodge, Ekathor, & all, 2013)

Los efectos cardiovasculares incluyen aumento de la frecuencia cardiaca (10 a 20 latidos por minuto) e incremento de la presión arterial (5 a 10 mmHg).

La nicotina también incrementa los niveles circulantes de catecolaminas y ácidos grasos libres, lo cual contribuye al incremento del colesterol total.

También se ha observado una inhibición en la síntesis de prostaciclina y otros efectos sobre las plaquetas que pueden alterar la coagulación.

Los efectos adversos potenciales y con consecuencia a la salud se pueden resumir en los siguientes: (Espinosa, 2012)

1. Intoxicación por nicotina.
2. Aceleración en la presentación de enfermedad coronaria o enfermedad vascular periférica.
3. Infarto.
4. Hipertensión y sus complicaciones.
5. Prolongación en la curación de heridas.
6. Desórdenes en la reproducción o perinatales.
7. Enfermedad por úlcera péptica.
8. Reflujo gastro esofágico.

La nicotina puede promover el presentar enfermedad arterioesclerótica contribuyendo a la hiperlipidemia, daño endotelial o ambos.

La nicotina puede agravar a la hipertensión causando vasoconstricción.

También contribuye a la isquemia cardiaca aguda, agrava la angina de pecho, precipita la angina inestable o infarto agudo al miocardio e inclusive la muerte súbita. Los posibles mecanismos de los efectos mencionados de la nicotina incluyen: desencadenamiento de la trombosis, inducción de vaso espasmo coronario y arritmo génesis.

Las reacciones adversas que se han presentado con más frecuencia son: ligeros disturbios del sueño, insomnio, náusea, ligero trastorno estomacal, tos, irritación de la garganta, sequedad de boca, síntomas de gripe, mialgias y artralgias. (Espinosa, 2012)

En la tabla 4, se sintetizan las consideraciones que tenemos que tomar para la elección del fármaco para tratar la dependencia a la nicotina.

	CONTRAINDICACIONES	EFFECTOS SECUNDARIOS	PRECAUCIONES
Terapia sustitutiva con nicotina (TSN) en general	Úlcera gastro – duodenal activa	Mialgias, cefalea, náusea, dispepsia, mareo, palpitaciones, diarrea.	Enfermedades cardiovasculares graves: IAM reciente, accidente cerebro vascular reciente, HTA no controlada, insuficiencia cardiaca avanzada, arritmias graves.
TSN parches	Enfermedades dermatológicas que compliquen su aplicación.	Intoxicación cutánea, picor, ardor, quemazón, insomnio, somnolencia.	Insistir en técnica correcta.
TSN chicles	Alteraciones de la articulación temporo mandibular, inflamación orofaríngea, trastornos dentarios.	Dolor articulación temporo mandibular, irritación o dolor de garganta, molestias dentales, hipo, mal sabor de boca, aumento de salivación.	Insistir en técnica correcta.
TSN comprimidos	Esofagitis activa, inflamación oral y faríngea.	Úlceras bucales, irritación o dolor de garganta, mal sabor de boca, aumento de la salivación.	Insistir en técnica correcta.

Tabla 4 Consideraciones para el uso de los fármacos de primera elección en el tratamiento de la dependencia de nicotina. Tomado de E. Olano Espinosa et al / Med. Clin. (Barc). 211; 136(2): 79 – 83

Interacciones medicamentosas y de otro género.

No existen interacciones farmacocinéticas importantes entre la nicotina y otros

medicamentos. (Becerra, 2013)

Tratamiento farmacológico con nicotina

Terapia sustitutiva con nicotina TSN.

Consiste en la administración de nicotina pura por una vía, con una velocidad de absorción menor que la inhalada, para ello, se han diseñado varios dispositivos:

Parches, chicles, comprimidos para chupar, tabletas sublinguales, spray nasal e inhalador bucal. (No todas las presentaciones se encuentran disponibles en México).

El principal mecanismo de acción parece deberse a la estimulación de los receptores nicotínicos en el área tegmental ventral, con la consecuente liberación de dopamina en el núcleo accumbens. (Benowitz N. , 2010)

No hay una forma de terapia sustitutiva de nicotina superior a las demás en efectividad, por lo que, en general, se admite que, en ausencia de contraindicaciones específicas, el criterio mayor de elección entre una y otra forma de terapia sustitutiva con nicotina serían las preferencias del paciente.

Con los chicles y comprimidos, los efectos secundarios más frecuentes son: aftas bucales, dispepsia y dolor mandibular, que mejoran con una correcta administración.

Con los parches, entre el 35 y el 54% de los pacientes padecerá casi siempre una leve reacción cutánea local, que mejora con la ventilación del adhesivo del parche antes de aplicarlo y con el cambio del lugar de fijación del mismo, obligando a suspenderlo en una minoría de los casos.

Cada forma de terapia sustitutiva con nicotina tiene sus ventajas, la utilización de los parches es sencilla y no requiere un gran aprendizaje previo. Los chicles y comprimidos reducen la ganancia de peso mientras se usan.

En gestantes y lactantes su uso sólo está recomendado si la paciente no puede dejar

de fumar sin esta ayuda. Debe intentarse previamente dejar de fumar sólo con tratamiento conductual, informando bien a la paciente de los beneficios y los riesgos de su uso y usando preferentemente preparados de administración con horario (chicles y comprimidos) antes que preparados de administración continua (parches).

La pauta estándar de administración de los parches de nicotina consiste en la administración diaria durante 8 semanas de parches de 21 mg/24 horas (pauta recomendada para dejar de fumar). (Becerra, 2013)

Generalidades del parche con nicotina.

Denominación genérica: Nicotina (S)-3-1(1-metil-2-piddolidinil) piridina.

Forma farmacéutica y formulación. Se trata de un parche pequeño color piel, flexible, rectangular, diseñado como un sistema transdérmico de liberación controlada y continua de nicotina durante 24 horas, para aplicarse en la piel sana.

El parche está constituido por cuatro capas funcionales y de una capa protectora, esta última capa antes de que se use el parche protege a la parte adhesiva que estará en contacto con la piel, por lo tanto, esa cubierta transparente se desprende para la aplicación del parche y se elimina. El parche transdérmico de nicotina suministra el medicamento en una cantidad determinada y a velocidad controlada. Cuando se coloca el parche sobre la piel la nicotina penetra en la misma por difusión.

Cada parche contiene nicotina base en las cantidades de 36, 78 y 114 mg, proporcional a las áreas de los parches de sus 3 diferentes presentaciones que miden 7, 15 y 22 cm² respectivamente (equivalente a 5.1 mg/cm² de nicotina).

Cada presentación del parche libera 7, 14 o 21 mg de nicotina in vivo durante 24 horas.

Farmacocinética.

Después de la aplicación transdérmica, la piel absorbe rápidamente la nicotina que se

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

libera inicialmente del adhesivo del parche y pasa a la circulación general. Las concentraciones plasmáticas de nicotina alcanzan su punto máximo después de 2 a 4 horas de la aplicación inicial del parche de nicotina, con concentraciones en plasma relativamente constantes durante 24 horas o hasta que se retira el parche. Aproximadamente el 68% de la nicotina que sale del parche entra al sistema circulatorio, y el resto de la nicotina liberada se pierde a través de la vaporización que se genera en el borde del parche. (Espinosa, 2012)

Las concentraciones constantes máximas de nicotina en plasma son de aproximadamente 17 mg/ml para el parche de 21 mg/día, de 12 mg/ml para el parche de 14 mg/día y de 6 mg/ml para el parche de 7 mg/día.

Después de retirar el parche, las concentraciones de nicotina en plasma disminuyen con una vida media aparente de 3 horas, más lentamente en comparación con las 2 horas de vida media con la administración intravenosa, debido a la absorción continua de nicotina desde el depósito en la piel. Si se retira el parche de nicotina, la mayoría de los pacientes no presentarán concentraciones de nicotina detectables en 10 a 12 horas.

El volumen de distribución de la nicotina es de aproximadamente 2.5 l/kg. El órgano de eliminación principal es el hígado y la eliminación promedio del plasma es de aproximadamente 1.2 l/min, el riñón y los pulmones también metabolizan la nicotina.

Más de 20 metabolitos de nicotina han sido identificados, de los cuales, se cree que todos son inactivos farmacológicamente. Los metabolitos principales son la cotinina y la trans-3-hidroxicotinina. Las concentraciones constantes de cotinina en plasma exceden 10 veces a las de nicotina. La vida media de la nicotina va de 1 a 3 horas, y la de la cotinina de 15 a 20 horas. Tanto la nicotina como sus metabolitos son excretados a través del hígado y aproximadamente un 10% de la nicotina es excretada sin cambio alguno en la orina. Hasta un 30% puede ser excretada en la orina, con rangos máximos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

de flujo y acidificación extrema por la orina (pH > 5). No se presentó ninguna diferencia en la cinética de la nicotina entre hombres y mujeres

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

La nicotina no mostró ser mutagénica. (Molero Chamizo, 2012)

Los resultados de los ensayos de carcinogenicidad no proporcionaron evidencia clara de que la nicotina tuviera efectos tumorígenos.

La nicotina mostró toxicidad en las madres y en consecuencia una toxicidad moderada en el feto, cuando se expusieron ratones, ratas y conejos a dosis excesivas comparadas con las dosis recomendadas en el tratamiento con el parche con nicotina

Forma de aplicación.

Aplicar sobre un área del tronco o el brazo de piel sin vello, sin pliegues, que esté limpia y seca, deberá portarse continuamente durante 24 horas. El parche deberá aplicarse inmediatamente después de retirarlo del empaque. Evite colocarlo sobre la piel enrojecida o irritada. Después de haber utilizado el parche durante 24 horas, deberá ser retirado. (Benowitz L. , 2012)

El parche no deberá dejarse por más de 24 horas, ya que después de ese tiempo el suministro de la nicotina es mínimo. Los lugares de la piel donde se coloca no deberán volverse a utilizar por lo menos en siete días. Sólo podrá colocarse un parche a la vez. (Becerra, 2013)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CAPITULO 3

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA E INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Justificación.

No hay evidencia bibliográfica de estudios donde se haya utilizado la nicotina para prevenir la cefalea post punción de duramadre, aunque sí hay algunos que evidencian que el tabaquismo confiere un efecto protector contra esta complicación.

En el Hospital Miguel Hidalgo se han realizado dos investigaciones que apoyan este hecho. El primer antecedente es el estudio titulado “CEFALEA POST PUNCIÓN DURAL, ANÁLISIS DE LA FRECUENCIA, FACTORES ASOCIADOS, EVOLUCIÓN Y MANEJO EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO” de la doctora Luz María Contreras Galván, en el año 2014, donde encontró que, en apariencia, el hábito tabáquico, protege a los pacientes de desarrollar cefalea post punción de duramadre.

Posteriormente en 2015, el doctor Juan Manuel Ramírez Cervantes, realizó una investigación titulada EL TABAQUISMO COMO FACTOR PROTECTOR EN LA CEFALEA POST PUNCIÓN DURAL, cuyo objetivo fue determinar, si efectivamente, los pacientes fumadores desarrollan menos cefalea. Los resultados de esta investigación revelaron que, en efecto, los pacientes fumadores, presentaron menos cefalea post punción, aún con el antecedente de punción no intencionada.

Otro estudio importante es el realizado por Heather S. Dodge y colaboradores en el año 2013, titulado LOS PACIENTES FUMADORES TIENEN UN RIESGO REDUCIDO PARA PRESENTAR DOLOR POST PUNCIÓN DURAL, en el cual se evidencia que este grupo de pacientes tiene menor riesgo de presentar cefalea post punción no intencionada de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

duramadre en comparación con el grupo de pacientes que son no fumadores.

Es por esto que con la intención de dar continuidad a estas investigaciones, proponemos el uso de parches de nicotina como tratamiento preventivo de cefalea post punción de duramadre, cuando ocurre de manera no intencionada. Ya que actualmente no existe un tratamiento preventivo eficaz para la aparición de la cefalea post punción de duramadre. Una vez que ésta se instala, se trata una entidad clínica que, aunque no es mortal, incapacita al individuo que la padece, quien requerirá de tratamiento agresivo (parche hemático), lo que puede derivar en importantes complicaciones, costos y estancias hospitalarias prolongadas.

Obviamente, en vista de que este tratamiento no ha sido estudiado con anterioridad, la selección de pacientes candidatos para recibirlo, deberá hacerse con suma precaución y criterios de inclusión estrictos, lo que impedirá que este estudio sea aleatorizado.

Hipótesis.

La nicotina en parches aplicada inmediatamente después de la punción no intencionada de duramadre durante las técnicas de anestesia regional previene el desarrollo de la cefalea post punción de duramadre.

Pregunta de investigación.

¿La nicotina en parches aplicada inmediatamente después de la punción no intencionada de duramadre durante las técnicas de anestesia regional, previene el desarrollo de la cefalea post punción de duramadre?

Objetivo general.

Comparar y evaluar el efecto de la colocación de parche de nicotina profiláctico, en el

desarrollo de cefalea post punción de duramadre, en dos grupos de estudio de pacientes, casos y controles que hayan sufrido punción no intencionada de duramadre durante la técnica anestésica.

Tipo de estudio

Ensayo clínico cuasiexperimental comparativo no aleatorizado.

Diseño.

Estudio Prospectivo, casos y controles

Definición del universo.

Se incluyeron los pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, quienes fueron sometidos a anestesia regional en quienes ocurrió de manera no intencionada, punción advertida de duramadre con agujas Weiss o Tuohy, en el periodo de marzo del 2017 a noviembre del 2017.

Criterios de selección.

Los criterios de Inclusión utilizados para ambos grupos fueron los siguientes:

- Pacientes candidatos a anestesia regional.
- Pacientes que sufrieron, de manera no intencionada, punción de duramadre con agujas Weiss o Tuohy.
- Sexo: Indistinto.
- Edad: 18 – 56 años.
- Contar con teléfono para seguimiento.

Los criterios de inclusión que se utilizaron para el grupo control fueron los siguientes:

- Presión arterial sistólica de 141 milímetros de mercurio o mayor, y/o diastólica de 91 milímetros de mercurio o mayor, en la primera toma al ingreso al quirófano

posterior a la pre medicación con ansiolítico.

- Antecedentes de angina de pecho.
- Grado de obesidad con IMC 30 o mayor según la OMS.
- Dislipidemias documentadas y sin tratamiento.
- Diabetes Mellitus con cifras de 141 mg/dl o más.
- Paciente embarazada.
- Paciente con diagnóstico de insuficiencia renal en tratamiento con terapia de sustitución renal o con antecedente de trasplante renal.
- EPOC con sin tratamiento.
- Úlcera péptica documentada
- Síndrome dispéptico.
- Asma descontrolada.

Los criterios de exclusión que se utilizaron en el grupo control fueron los siguientes:

- Paciente que no cuente con teléfono para localizarlo a los 48 horas posterior a la punción advertida de duramadre.

Los criterios de Inclusión que se utilizaron para grupo Nicotina:

- Edad: 18 – 56 años.
- Sexo: Indistinto.
- Presión arterial sistólica de 140 milímetros de mercurio o menor; o diastólica de 90 milímetros de mercurio o menor, obtenida en el primer registro a su entrada al quirófano posterior a pre medicación con ansiolítico.
- IMC hasta 29.9 o menor, calculado con la siguiente fórmula.

$$IMC = \frac{\text{Peso}}{(\text{Talla en metros})^2}$$

- Dislipidemias en tratamiento y control.
- Diabetes mellitus con glicemia menor de 139 mg/dl.
- Paciente asmático controlado.

Los criterios de exclusión que se utilizaron para el grupo de estudio fueron:

- Pacientes con criterios de inclusión para grupo control.

Criterios de eliminación utilizados:

- Pacientes que hayan sido incluidos en el estudio y no sea posible su seguimiento.
- Pacientes que suspendan el tratamiento con parche de nicotina, por cualquier motivo, antes de cumplir las 24 horas de tratamiento.

Los métodos de selección de la muestra que se utilizaron fueron:

- Pacientes obtenidos de la programación quirúrgica, consulta pre anestésica y archivo clínico.
- Muestreo secuencial no probabilístico.

Descripción general del estudio.

Desde la consulta pre anestésica se detectaron los pacientes que fueron candidatos para anestesia regional como técnica anestésica de elección (quienes son los que tienen el riesgo de sufrir punción no intencionada de duramadre), a quienes se les dio a firmar el consentimiento para esta investigación, así como el consentimiento informado para la técnica anestésica.

Una vez que se realizó el procedimiento anestésico y en caso de haber ocurrido punción no intencionada de duramadre, el anestesiólogo responsable del caso fue quien colocó el parche de nicotina (7 mg/día) a los pacientes que cumplieron con los criterios (Grupo Nicotina) o en el caso del grupo control el tratamiento que haya decidido.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Todos los pacientes de ambos grupos (puncionados no intencionadamente), se hospitalizaron por lo menos 24 horas para el seguimiento o más si la patología de base así lo ameritaba.

A las 24 horas, se interrogó al paciente buscando síntomas de cefalea post punción de duramadre, en ambos grupos. En caso de no tener síntomas, se dio de alta en conjunto con el servicio tratante, si las condiciones del paciente lo permitían; no sin antes entregarle un tarjetón con un número telefónico de reporte, que incluyó datos de alarma y se registró el número telefónico del paciente para su seguimiento.

Dicho seguimiento fue por vía telefónica a los 7 días de la punción, para investigar si el paciente desarrolló o no CPPD en ese periodo.

Los pacientes que desarrollaron síntomas de CPPD de ambos grupos, dentro de las 24 horas, recibieron el tratamiento que el anestesiólogo encargado del caso indicó según su experiencia y juicio.

Aquellos pacientes que presentaron CPPD dentro de los siguientes 7 días posteriores a la punción y que llamaron al teléfono de reporte, o refirieron la cefalea al séptimo día (llamada de seguimiento), fueron citados al servicio de Anestesiología para colocación de parche hemático como tratamiento definitivo.

A los pacientes del grupo Nicotina, se les retiró el parche de nicotina al cumplir las 24 horas de su colocación o en caso de no haber desarrollado el síntoma, se cambió el parche para otras 24 horas adicionales. De tal forma que algunos pacientes egresaron con parche a su domicilio.

Procesamiento y presentación de la información.

Se diseñaron bases de datos de seguimiento semanal que fueron vaciadas a una base de datos general.

El registro de punciones del personal médico se realizó en un pizarrón exclusivo para

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

este fin, que estuvo localizado en el área de cuidados post anestésicos. El cual incluyó nombre del paciente, fecha, hora de la punción, cama y grupo de estudio; esta pizarra fue consultada diariamente por el investigador principal y sus colaboradores para hacer el seguimiento de los pacientes a las 24 horas.

Los parches de nicotina estuvieron a resguardo del residente de primer año de guardia, para los casos de punciones en turnos especiales o en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos en el horario matutino habitual.

Esta investigación contó con 2 métodos de registro de la información, la primera fue la hoja de recolección de datos donde el investigador principal y/o sus colaboradores, registraron a las 24 horas posteriores a la punción las variables estudiadas.

De esta hoja de recolección, se extrajeron los datos para el seguimiento a los 7 días de los pacientes que no desarrollaron cefalea dentro de las primeras 24 horas y que fueron egresados.

En caso de que el paciente haya llamado al número de teléfono de reporte proporcionado por el investigador, refiriendo cefalea posterior a su egreso y dentro de los 7 días posteriores a la punción, los datos se registraron directamente en la base de datos general y ya no se realizó la llamada de seguimiento a los 7 días.

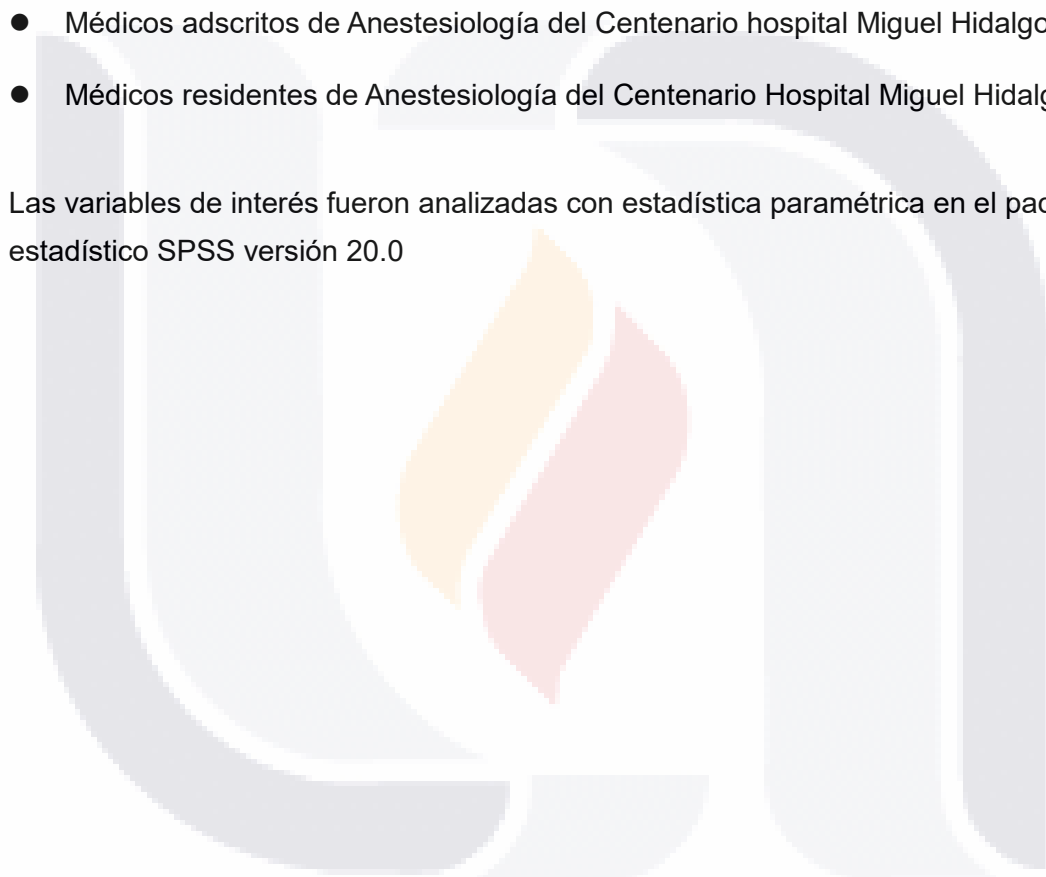
Por otro lado, aquellos pacientes que manifestaron CPPD posterior a su egreso del hospital y dentro de los 7 días posteriores a la punción, de cualquiera de los grupos de estudio, se les pidió que regresaran al Hospital para solucionar la cefalea mediante la colocación de un parche hemático como tratamiento definitivo.

Recursos y logística.

- Investigación autofinanciada.
- Hojas de Papel.
- Computadora.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Pintarrón.
 - Plumas de diversos colores de tinta.
 - Impresión de consentimientos informados.
 - Parches de nicotina de 7 mg por día.
 - Teléfono de reporte (comprado exclusivamente para la investigación)
 - Impresión de hojas de recolección de datos
 - Médicos adscritos de Anestesiología del Centenario hospital Miguel Hidalgo.
 - Médicos residentes de Anestesiología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Las variables de interés fueron analizadas con estadística paramétrica en el paquete estadístico SPSS versión 20.0



**CAPÍTULO 4
RESULTADOS**

Se reclutaron 11 pacientes en esta investigación que sufrieron punción no intencionada de duramadre.

De los 11 pacientes, 5 desarrollaron CPPD (45.45%). Este resultado apoya el hecho de que la punción no intencionada de duramadre con aguja gruesa es un factor de riesgo muy importante para sufrir esta complicación.

Las edades de los pacientes de esta investigación fueron; Máxima 56, mínima 18 años. En el estudio previo de la Dra. Contreras Galván, la edad no fue una variable que se relacionó como factor de riesgo para CPPD, de tal forma que con fines de análisis en esta investigación se codificó un grupo de edad de 18 a 50 años como un grupo y de 51 años y más como otro grupo.

Posteriormente analizamos la edad contra el desarrollo de CPPD, obteniendo el siguiente resultado:

		Edad		Total
		18 a 50	51 y más	
CPPD	No	5 (83.33 %)	1 (16.66%)	6 (54.54%)
	Si	5 (100%)	0 (0%)	5 (45.45%)
Total		10 (90.90 %)	1 (9.09%)	11 (100%)

Prueba exacta de Fisher $p= 1.000$ NS

Tabla 5 Cefalea Vs Edad

Aplicando la prueba exacta de Fisher no existe relación entre la edad del paciente y el hecho de hacer cefalea post punción no intencionada de duramadre.

Los reportes de la literatura afirman que el sexo es un factor de riesgo para desarrollar CPPD, siendo el sexo femenino el que mayor riesgo tiene. No obstante, el mismo estudio de Galván y el de Cervantes en población no obstétrica, tampoco encontraron relación entre el sexo y el desarrollo de cefalea, por lo que lo analizamos en los pacientes de este estudio.

		Sexo		Total
		F	M	
CPPD	No	3 (50%)	3 (50%)	6 (54.54%)
	Si	3 (60%)	2 (40%)	5 (45.45%)
Total		6 (54.54%)	5 (45.45%)	11 (100%)

Prueba exacta de Fisher p = 1.000

Tabla 6 Cefalea Vs sexo

Observamos en esta serie de pacientes, el sexo tampoco parece tener relación con el desarrollo o no de CPPD, lo que se contrapone con muchas de las investigaciones.

Ahora analizaremos el tratamiento contra en desarrollo de cefalea.

		Grupo		Total
		Control	Nicotina	
CPPD	No	3 (50%)	3 (50%)	6 (54.54%)
	Si	2 (40%)	3 (60%)	5 (45.45%)
Total		5 (45.45%)	6 (54.54%)	11 (100%)

Prueba exacta de Fisher p = 1.00

Tabla 7 Cefalea Vs Tratamiento

En esta serie de casos, el tratamiento con nicotina no parece impactar en el desarrollo de CPPD

Por último, la justificación de esta investigación es que el hábito tabáquico protege al paciente para sufrir CPPD, por lo que se analizó esta variable contra CPPD.

		Fuma		Total
		No	Si	
CPPD	No	5 (83.33%)	1 (16.66%)	6 (54.54%)
	Si	2 (40%)	3 (60%)	5 (45.45%)
Total		7 (63.63%)	4 (36.36%)	11 (100%)

Prueba exacta de Fisher p = 0.242

Tabla 8 Cefalea Vs hábito de fumar

En estos 11 pacientes, el hábito tabáquico no parece relacionarse con el desarrollo del síntoma de CPPD.

Tres pacientes recibieron parche hemático como tratamiento definitivo de la CPPD, (2 del grupo de nicotina y 1 del grupo control).

DISCUSION

Esta investigación está fundamentada en dos estudios previos realizados en el CHMH, con población abierta, no limitada a la paciente obstétrica.

Los resultados de las investigaciones de Contreras Galván y Ramírez Cervantes, revelaron en primer lugar, que el sexo, no es un factor de riesgo para el desarrollo de la CPPD y que el hábito tabáquico protege aparentemente al paciente de presentar este molesto síntoma, tras la punción no intencionada de duramadre.

En primer lugar, aceptamos que la muestra de pacientes reclutada en esta investigación es muy pequeña, pero como se comentó desde el inicio de la investigación, ésta se planeó para realizarse en 5 años, con la finalidad de ampliar la muestra de estudio.

Como en los estudios previos, la edad y el sexo de los pacientes no parecen ser factores que influyan en el desarrollo del síntoma.

La hipótesis de este estudio es que la nicotina contenida en el humo del cigarrillo, es un fármaco que puede ser el responsable de proteger a los pacientes de padecer CPPD, no obstante en esta muestra de pacientes, no logramos demostrarlo todavía.

No obstante, respaldamos que el sexo (femenino) no es un factor de riesgo para desencadenar CPPD, como muchos estudios previamente publicados sostienen. Creo que la razón fundamental es que la mayor parte de las investigaciones relacionados con CPPD, es porque los estudios se han limitado a población obstétrica, ya que son

estas pacientes las que en mayor proporción reciben técnicas de anestesia regional para el control de dolor durante el trabajo de parto y están obviamente más expuestas a desarrollarla.

Otra aportación muy importante de esta investigación es el aumento en el registro y seguimiento de los pacientes que sufren punción no intencionada de duramadre en nuestro hospital; antes de este estudio no se reportaba de manera eficiente y el seguimiento de los pacientes prácticamente no se hacía de manera rutinaria.

Esta medida, permitirá que la calidad en el servicio que ofrecemos a nuestros usuarios aumente de manera considerable, detectando a los pacientes que una vez en su domicilio, desarrollan este desagradable síntoma y que muchas veces no regresan al hospital para solucionarlo de manera adecuada porque desconocen la causa que lo provoca.

Las técnicas de anestesia regional neuroaxial seguirán administrándose a los pacientes y el riesgo de CPPD seguirá latente.

GLOSARIO

Acetilcolinesterasa: Enzima situada en las hendiduras sinápticas que hidroliza a la acetilcolina, después de que ésta haya realizado su función mediante la unión a sus receptores, permitiendo así que las sinapsis colinérgicas transmitan los impulsos nerviosos.

Acúfeno: Percepción de ruidos en el oído que no corresponden con ninguna señal acústica en el entorno.

Adrenocorticotropina: Hormona secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis, cuya función es activar la secreción de glucocorticoides por la corteza suprarrenal.

Analgesia: Desaparición, natural o provocada, de cualquier sensación de dolor.

Anestesia neuroaxial: Pérdida temporal de la conciencia o sensibilidad de una parte del cuerpo, como una pierna o un brazo, causada por medicamentos especiales u otras sustancias que se llaman anestésicos. Los pacientes permanecen despiertos, pero no tienen sensaciones en la parte del cuerpo tratada con el anestésico.

Anoréxico: Relacionado con la pérdida de peso.

Ansiedad: Estado mental que se caracteriza por una gran inquietud y una intensa excitación.

Ambulación: Característica propia en la marcha, en la acción o en la forma de caminar.

Aracnoiditis: Trastorno de dolor causado por la inflamación de la aracnoides,

Ataxia: Dificultad de coordinación de los movimientos

Canal iónico: Proteína que atraviesa la membrana permitiendo el pasaje de iones a favor de su gradiente de potencial electroquímico.

Beta endorfinas: Sustancia que se produce en el cerebro, especialmente en la glándula pituitaria, y que bloquea la sensación de dolor.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Bóveda craneana: Espacio en el cráneo, ocupado por el cerebro.

Catecolaminas: Moléculas producidas por un aminoácido, la tirosina, que actúa como una hormona o neurotransmisor. Son secretadas por la médula de la glándula suprarrenal.

Catéter epidural: Catéter colocado en la cavidad virtual situada antes de la duramadre, para la administración, usualmente, de un anestésico o un analgésico

Cefalea: Dolor o la molestia que una persona experimenta en su cabeza.

Coagulopatías: Grupo heterogéneo de enfermedades que cursan con diátesis hemorrágica, y que son producidas por alteraciones de las proteínas plasmáticas de la hemostasia

Cortisol: Hormona de naturaleza corticoide que segregan las glándulas suprarrenales.

Decúbito: Posición del cuerpo de una persona tendida horizontalmente.

Decúbito supino: Posición del cuerpo cuando está tendido boca arriba, sobre la espalda.

Duramadre: Meninge que es la más externa de las tres, adherida a la pared craneal.

Edema: Presencia de un exceso de líquido en algún órgano o tejido del cuerpo que, en ocasiones, puede ofrecer el aspecto de una hinchazón blanda o dura.

Ecefalinas: Pentapéptido que interviene en la regulación del dolor y en la nocicepción corporal.

Espacio epidural: Es un espacio que está fuera de la duramadre siendo ocupado por tejido conjuntivo laxo, grasa peridural y por el plexo venoso vertebral interno.

Farmacocinética: Rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo.

Hematoma subdural: Acúmulo de sangre en el espacio subdural.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Hidratar: Proporcionar agua a un cuerpo.

Hipertonidad: Estado de un líquido o de una solución que tienen una presión osmótica más elevada que la de otro líquido con el que se pone en contacto.

Hiperlipidemia: Consiste en la presencia de niveles elevados de los lípidos en la sangre.

Hipotálamo: Parte del encéfalo situada en la zona central de la base del cerebro que controla el funcionamiento del sistema nervioso y la actividad de la hipófisis.

Hipotensión arterial: Niveles de presión arterial sistólicos inferiores a 80-60 mmHg.

Hoz cerebral: Es una membrana vertical situada en el interior del cráneo que separa el hemisferio cerebral derecho del izquierdo; va desde la porción anterior del cráneo o frontal a la posterior u occipital.

Insomnio: Falta anormal de sueño y dificultad para conciliarlo que se sufre en el momento en que corresponde dormir.

Ionizarse: Convertir en átomos cargados eléctricamente los átomos de un compuesto.

Ligamento amarillo: El ligamento amarillo forma parte de los ligamentos que aseguran la unión entre las apófisis transversas de las vértebras. Este ligamento, que siempre está en tensión, es a la vez elástico (posee el 80% de fibras elásticas y un 20% de colágeno) y potente.

Líquido amniótico: Líquido transparente y amarillento contenido en la cavidad amniótica que protege el embrión o el feto de los traumatismos externos.

Líquido cefalorraquídeo: Es un líquido incoloro, que baña el encéfalo y la médula espinal. Circula por el espacio subaracnoideo, los ventrículos cerebrales y el canal ependimario.

Metabolito: Producto que queda después del metabolismo de un fármaco por parte del cuerpo.

Mutagénica: Es un agente físico, químico o biológico que altera o cambia la información genética de un organismo y ello incrementa la frecuencia de mutaciones por encima del

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

nivel natural.

Náusea: Sensación de malestar en el estómago que se experimenta cuando se tienen ganas de vomitar y que suele culminar en vómitos.

Núcleo caudado: Estructura subcortical que forma parte de los ganglios basales. Junto con el putamen y el núcleo accumbens conforma el conocido como cuerpo estriado, elemento muy vinculado al control de movimiento.

Parche: Pieza de tela o plástico con un preparado medicamentoso por una de sus caras que se aplica sobre una parte del cuerpo para que haga su efecto.

Somatostatina: Hormona polipeptídica secretada por el páncreas responsable de la inhibición de la hormona del crecimiento, la insulina, el glucagón y otras hormonas secretadas por el tubo digestivo.

Occipital: Que está situado en la región posterior e inferior del cráneo, donde este se une con las vértebras del cuello.

Obstétrica: De la obstetricia o relacionado con ella.

Oncológico: De la oncología o relacionado con esta parte de la patología.

Ph: Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa.

Presión intracraneal: Es el resultado de la relación dinámica entre el cráneo y su contenido. El contenido o compartimento está constituido por el parénquima cerebral, el volumen sanguíneo cerebral y el volumen del líquido cefalorraquídeo.

Parenteral: Que se realiza por una vía distinta a la vía digestiva.

Profiláctico: Que sirve para preservar o proteger de una enfermedad o un mal.

Prolactina: Hormona que estimula la secreción de la leche a través de una acción directa sobre la glándula mamaria.

Retículo sarcoplasmático: Principal almacén de calcio intracelular en el músculo estriado y participa de forma importante en la regulación del proceso acoplamiento-excitación-

contracción en el músculo esquelético y cardíaco.

Séptico: Que contiene gérmenes patógenos.

Síntoma: Alteración del organismo que pone de manifiesto la existencia de una enfermedad y sirve para determinar su naturaleza.

Sistema nervioso simpático: Parte del sistema nervioso autónomo que se encarga de activar al organismo en situaciones de estrés, lo prepara para la activación física y psíquica. Aumenta la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, el ritmo respiratorio y la sudoración

Somnolencia: Estado intermedio entre el sueño y la vigilia en el que todavía no se ha perdido la conciencia.

Sueño REM: Es la quinta etapa del sueño, comienza aproximadamente 90 minutos después que nos dormimos y se caracteriza por el movimiento acelerado de los ojos.

Taquicardia: Aumento excesivo en los latidos del corazón.

Tentorium: Extensión de la duramadre que separa el cerebelo de la porción inferior del lóbulo occipital del cerebro

Tolerancia farmacodinámica: Necesidad de aumentar las dosis sucesivas para provocar efectos o duración a los logrados al inicio.

Trombosis: Formación de un coágulo de sangre en el interior de un vaso sanguíneo o en el corazón.

Vasoconstrictor: Que contrae los vasos sanguíneos.

Vasopresina: Hormona del lóbulo posterior de la hipófisis, que aumenta la tonicidad de los vasos y disminuye la diuresis.

Vértigo: Sensación ilusoria de que las cosas externas están rotando o desplazándose alrededor de uno o de que es uno mismo quien está dando vueltas en el espacio.

Viscosidad: Consistencia espesa y pegajosa de una cosa.

Vómito: Expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago.



BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar, P. A. (2012). Diagnóstico y manejo de la cefalea post punción lumbar. Controversia y evidencia. Revisión bibliografica. *Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica*, 189-191.
- Alcaide, C. M., & Muñoz, S. M. (2014). Profilaxis y tratamiento de la cefalea post punción dural en obstetricia; artículo de revisión 2014. *Obtetricia*, 12- 22.
- Becerra, N. C. (2013). Terapia farmacológica para el abandono del tabaquismo. *Deartamento de medicina preventiva y social, pontificia Unversidad Javeriana*, 167 - 183.
- Beiranvand, F. Z. (2014). Nicotine acetylcholine receptor control acetylcholine ans noradrenaline release in the rodent habendolo interpendicular complex. *British Jpurnal of Pharmacology*, 204 - 224.
- Benowitz, L. (2012). Neurobiology of nicotine Adicction: Implicatios for smoking cessionation treatment. *Elsevier*, 3 - 10.
- Benowitz, N. (2010). Neurobiology of notine Adicction: IMplicaciones for smoking Cessation Treatment. *Elsevier*, 3 - 10.
- Concepción Muñoz Alcaide, S. M., & López, M. C. (2014). Porfilaxis y tratamiento de la cefalea postpunción dural; artículo de revisión. *Grupo trabajo Obstetricia SCARTD*.
- Contreras, L. M. (2014). Cefalea post punción dural, análisis dde la recuencia, factores asociados, evolución y manejo en el CHMH. *Tesis de grado*.
- Correa, T. L., & Sánchez, J. G. (2012). Postdural puncture headache in obstetrics. *Anestesia en obstetricia*, 1-11.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Dodoge, H. S., Ekathor, N. N., & all, e. (2013). Cigarette Smokers Have Reduced Risk for Post Dural Puncture Headache. *Pain Physician*, 25- 30.

Dr Manuel Marrón Peña, D. J.-L. (2013). Realidades Terapéuticas de la cefalea post punción dural. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 277 - 282.

El -Bizri, H. C. (2010). Regulation of nicotinic receptor in a rat brain following quais - irreversible nicotinic blockade by chlorisonandamine an chronic tratment with nicotine. *British Journal of pharmacology*, 917- 925.

Espinosa, E. L. (2012). Tratamiento farmacológico de la dependencia de la nicotina: Revisión de evidencia científica y recomendaciones de la Sociedad Española de Especialistas en Tabaquismo sobre su elección e individualización. *Medicina Clínica*, 79 - 83.

Evans. (2011). Assesment/prevention of post lumbar puncture headaches. Report of the therapeutics nad thecnology Assesment Subcommitte of the academt of Neurology. *Neurology*, 909 - 914.

J.C Cornejo Tornero, M. G. (2012). Complicaciones tras técnicas de anestesia regional. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.* , 552 - 562.

Javer, B. O., Maria, U. T., & Laura, G. M. (2013). Tratamiento farmacológico para la prevención de la cefalea posterior a la punción lumbar; artículo de revisión. *Cochrane*.

Jones, & Benowitz, N. (2012). *Neuropsychopharmacology: The fifht generatio of progress. Capitulo 107; Therapeutics for nicotine addiction*. Estados Unidos de America.

Kracoff, S., & Kotlovker, V. (2016). Post Dural Puncture Headahce; Review and Suggested treatment. *Scientific Research Publishing*, 148 - 163.

Kwak, K. H. (2017). Post Dural Headache; Review Article. *Korean Journal of*

Anesthesiology, 136 - 144.

Lader, D. (2015). Actualización sobre factores de riesgo para cefalea post punción dural.

Anestesiología, 345- 553.

ME, Y., & Ayberk, G. E. (2010). Isolated abducens nerve palsy following lumbar puncture; case report and review of the mechanism of action. *J Neurosurg Sciences*, 119 - 123.

Molero Chamizo, A. M. (2012). *Psicofarmacología de la nicotina y conducta adictiva*. España.

Nguyen, & Robin. (2014). Standardizing Management of Post Dural Puncture Headache in Obstetric Patients: A literature Review. *Open Journal of Anesthesiology*, 244- 253.

Omole, O. B., & Ogunbanjo, G. A. (2015). Post dural puncture headache: Evidence based; review for primary care. *South African Family Practice*, 241 - 246.

Ona, B., Tuma, U., & García., M. (2013). Tratamiento farmacológico para la prevención de la cefalea posterior a la punción lumbar. *Cochrane*.

PLaza, A., & Rueda, J. (2014). Manejo e hospitalización de la cefalea post punción dural en obstetricia. *Clinic*, 1 - 3.

Ramírez, J. M. (2016). El tabaquismo como factor protector en la cefalea post punción dural. *Tesis para obtener el título de especialidad*.

RW, E. (200). Assessment/prevention of post lumbar puncture headache. Report of the Therapeutics and Technology. *Academy of neurology*, 909 - 914.

RW, E. (2011). Assessment/prevention of post lumbar puncture headaches, report of the therapeutics and technology Assesmente Subcommittee of the academy of Neurology. *Elsevier*, 909 - 914.

RW., E. (2012). Assesmente/prevention of post lumbar puncture headaches. Report or

the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the Academy of Neurology. *Neurology*, 909- 914.

Salas, S. H. (2016). Cefalea post punción lumbar. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica* , 443-448.

Webb. (2012). Unintencional dural puncture with tuohy needle increases risk of chronic headache. *Anesthesia Analgesia*, 124 - 132.

Zafra, T. (2012). Cefalea post punción lumbar. *Acta Nuerol Colomb VI 24 No 4*, 112 - 118.



ANEXO 1
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE
INVESTIGACIÓN MÉDICA.

Título del protocolo: Uso de parches de nicotina para prevenir la cefalea post punción no intencional de duramadre.

Investigador principal: César Daniel Vergara Sánchez.

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

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 comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con 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 le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

Este estudio pretende comparar, entre dos grupos de pacientes, el efecto de los parches de nicotina aplicados inmediatamente posterior a la punción accidental de duramadre, durante la anestesia, contra un grupo sin uso de parche, para prevenir el desarrollo de dolor de cabeza posterior a la punción, llamado cefalea post punción de duramadre. En otras palabras, el estudio pretende investigar si el tratamiento con parche de nicotina, **PREVIENE** la presentación de cefalea.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO:

Si usted es candidato a participar en este estudio en el grupo de Nicotina, se le aplicará un parche de nicotina y se le dará seguimiento para identificar algún efecto secundario de la administración de éste, así como de la aparición de síntomas relacionados con cefalea post punción de duramadre. Es importante que entienda que la punción accidental de duramadre, es un riesgo y/o complicación propia de la técnica anestésica, lo que significa que le puede suceder o no. Por otro lado, es igualmente importante que entienda que de ninguna manera se le puncionará accidentalmente de manera intencional por su anestesiólogo y sólo participará en el estudio, si esta situación ocurre.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO:

Si usted sufre la punción accidental de duramadre y es candidato a recibir el parche de nicotina, tiene riesgo de presentar los siguientes síntomas: Aumento de la presión arterial, taquicardia, broncoespasmo (asma), infarto, alergia (Anafilaxia), reacción en la piel, dolor de cabeza, aparición o agravamiento de enfermedad por ulcera péptica y/o gastritis, insomnio, boca seca, ansiedad, náusea, vómito y cambios en el estado de ánimo.

Si usted no es candidato para recibir el parche de nicotina y presenta el dolor de cabeza como consecuencia de la misma, el médico anesthesiólogo que le administró la anestesia será quien indique el tratamiento que recibirá para curarla.

Le solicitaremos un número de teléfono para poder llamarle a los 7 días después de su anestesia para investigar si tuvo o no problemas con ésta.

ACLARACIONES:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No recibirá pago por su participación.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si considera que no hay dudas y preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo, _____ he leído y

comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundido con fines científicos. Entiendo los efectos secundarios que el tratamiento propuesto pueden ocasionarme. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Nombre y Firma del paciente.

Nombre y firma del médico responsable.

Nombre y firma del investigador principal.

Nombre y firma de Testigo.

ANEXO 2
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
Este tarjetón se entrega al paciente a su egreso.

Fecha de la punción:

Grupo:

Usted sufrió una complicación frecuente de la anestesia (bloqueo), por la cual tiene el riesgo de presentar dolor de cabeza en su casa llamado cefalea post punción de duramadre, que consiste en los siguientes síntomas

- Dolor de cabeza intenso de nuca, frente o de toda la cabeza que se presenta al levantarse o sentarse y que mejora al acostarse. Se puede acompañar de:
 - o Ganas de vomitar y/o vómito.
 - o Zumbido de oídos.
 - o Mareo
 - o Visión borrosa

En caso de que presente estos síntomas, por favor comuníquese al siguiente teléfono para darle las indicaciones para resolverlos. **TELEFONO celular de REPORTE 4491440538 para darle las indicaciones pertinentes.**

Si usted recibió el tratamiento en el Hospital **con parche de Nicotina**, puede presentar los siguientes síntomas en su casa:

- Dolor de cabeza intenso, que no se quita al acostarse acompañado de visión borrosa y/o zumbido de oídos.
- Presencia de palpitaciones en el corazón.
- Dificultad o dolor para respirar.
- Desesperación.
- Insomnio
- Enrojecimiento de la piel donde se colocó el parche.
- Agruras (que no tenía antes)

Si presenta alguno de estos síntomas, por favor comuníquese al **TELEFONO celular DE REPORTE 4491440538 para darle las indicaciones pertinentes.**

De todas formas, nosotros nos comunicaremos con usted por teléfono a los 7 días de su operación para preguntarle cómo se siente.

¡Muchas gracias por su participación!

ANEXO 3
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
"PARCHES DE NICOTINA PARA PREVENIR CEFALEA POST PUNCIÓN DE DURAMADRE"
A las 24 horas

Nombre del paciente:

Edad:

Sexo:

Número de expediente:

Fecha de la punción:

Número de teléfono: Favor de cruzar los números del teléfono en forma secuencial ya sea celular o fijo,

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9

Grupo al que pertenece (tachar):

NICOTINA

CONTROL

¿Fuma? Si No

Fumó 24 horas, antes de la cirugía SI NO

¿Tuvo cefalea post punción dural dentro de las 24 horas después de la cirugía?

SI NO

En caso de pertenecer al grupo NICOTINA, ¿tuvo algún efecto adverso secundario a su aplicación?

SI NO

Si su respuesta es SI, ¿cuál evento adverso?

Nombre del médico que realizó la punción.

Información de la llamada de seguimiento.

Recibió tratamiento para la cefalea SI NO

¿Cuál?