

UNIVERSIDAD DE VALENCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía

Programa 991 Cirugía y sus Especialidades



**CEFALEA POSTPUNCIÓN DURAL:
CORRELACIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA**

Memoria presentada para optar al título de Doctor en Medicina por:

FERNANDO J. SÁNCHEZ GARCÍA

Directores: **Jose E. Llopis Calatayud**

Jose M^a. Palanca Sanfrancisco

Valencia 2015

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía

Dr. Jose E. Llopis Calatayud. Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario de la Ribera de Alzira.

Dr. Jose M^a. Palanca Sanfrancisco. Catedrático de la Universidad de Valencia. Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia.

CERTIFICAN:

Que Don Fernando J. Sánchez García, licenciado en Medicina por la Universidad de Valencia, ha realizado bajo su dirección la tesis: “Cefalea postpunción dural: correlación clínico-radiológica” para obtención del Grado de Doctor.

Y para que conste a los efectos oportunos, firman la presente certificación.

Valencia, a 28 de Septiembre de 2015.

Fdo. Jose E. Llopis Calatayud

Fdo. Jose M^a. Palanca Sanfrancisco

A mis padres, por enseñarme lo que realmente es importante

A Belén y a nuestros “tres dolores de cabeza”,
por hacerme tan feliz

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, Dres. Jose Emilio Llopis, Y Jose M Palanca. Gracias por su asesoramiento y su ayuda en todo momento. Gracias por hacer que las cosas parezcan fáciles.

Al Dr. Jose Galbis, ante todo por su amistad y sobre todo por su apoyo incondicional.

A todo el servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario de La Ribera, porque sin su colaboración desinteresada esta tesis no hubiera sido posible. A todo el personal de los quirófanos que con su actitud consiguen que sigamos con ganas de embarcarnos en nuevos retos.

A todo el Servicio de Radiología del Hospital Universitario de La Ribera, por hacerme partícipe de su mundo. Gracias a mis compañeros y amigos radiólogos, los que estuvieron y los que están, por su ayuda inestimable en este mundo de las imágenes. Gracias a los técnicos de rayos que siempre colaboraron en esas exploraciones interminables y siempre confiaron que tendrían un fruto.

A Enrique Hevilla por aportarme sus conocimientos estadísticos y hacer suyo este trabajo, consiguiendo hacerme ver la luz entre tantas tinieblas de números.

Gracias a todos aquellos que formáis parte de mi vida y me ayudáis a remar siempre hacia delante.

ABREVIATURAS

ACTH	Hormona adrenocorticotropa, corticotropina
BHE	Barrera Hematoencefálica
CPPD	Cefalea Post-Punción Dural
EESS	Extremidades Superiores
EVA	Escala Visual Analógica
HULR	Hospital Universitario de la Ribera
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
PH	Parche Hemático
PL	Punción Lumbar
RM	Resonancia Magnética
SHI	Síndrome de Hipotensión Intracraneal
SNC	Sistema Nervioso Central

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. Síndrome de hipotensión intracraneal.	17
1.1.1. Resumen histórico.....	17
1.1.2. Clínica.....	18
1.1.3. Diagnóstico.....	18
1.1.4. Clasificación.....	22
1.2 Cefalea postpunción dural (CPPD)	23
1.2.1. Resumen histórico.....	23
1.2.2. Epidemiología.....	24
1.2.3. Clínica.....	27
1.2.4. Diagnóstico y Diagnóstico diferencial.....	27
1.2.5. Etiopatogenia.....	29
1.2.6. Tratamiento.....	32
1.3 Justificación del estudio.....	36
2. OBJETIVOS	37
2.1. Hipótesis de trabajo.....	39
2.2. Objetivos principales.....	39
2.3. Objetivos secundarios	40
3. MATERIAL Y MÉTODO	41
3.1. Ámbito	43
3.2. Diseño	43
3.2.1. Diseño muestral.....	43

3.2.2. Protocolo de actuación.....	43
3.2.3. Protocolo de estudio radiológico con RM de la CPPD.....	44
3.3. Población y muestra.....	45
3.3.1. Criterios de inclusión.....	46
3.3.2. Criterios de exclusión.....	47
3.4. Variables a estudio.....	47
3.4.1. Medición de las variables.....	48
3.4.1.1. Diagnóstico clínico.....	48
3.4.1.2. Diagnóstico radiológico.....	49
3.5. Métodos estadísticos.....	50
3.5.1. Estadística descriptiva.....	50
3.5.2. Estadística inferencial.....	50
3.5.3. Análisis multivariante.....	51
4. RESULTADOS.....	53
4.1. Análisis descriptivo.....	55
4.2. Análisis inferencial	96
4.2.1. Segmentación por diagnóstico definitivo.....	101
4.3 Análisis multivariante.....	110
4.3.1. Búsqueda punto de corte.....	110
4.3.2 Regresión logística binaria para ajustar variables por CPPD.....	115
4.3.4. Regresión lineal simple ajustando respecto al resto de variables.....	125
5. DISCUSIÓN.....	141
6. CONCLUSIONES.....	173

7. BIBLIOGRAFÍA.....	177
-----------------------------	------------

ANEXOS.....	195
--------------------	------------

Anexo I: Dictamen del Comité de Ética de la Investigación. Comisión de la investigación del Hospital Universitario de la Ribera.

Anexo II: Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado

Anexo III: Cuaderno de Recogida de Datos

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Síndrome de hipotensión intracraneal (SHI)

1.1.1. Resumen Histórico

El líquido cefalorraquídeo (LCR) y su fisiología han sido objeto de investigación desde que Galeno que en el Siglo II describe en los ventrículos cerebrales lo que denomina como *spiritu animalis* o vital.

Posteriormente Vesalio, anatomista italiano del Siglo XVI, defiende la teoría no aceptada en su tiempo de la existencia de líquido dentro de los ventrículos cerebrales. No es hasta el Siglo XIX, cuando Romberg afirma que las cavidades del cerebro están llenas de “gas húmedo” y posteriormente Magendie demuestra la presencia del LCR y la comunicación entre el IV ventrículo y el espacio subaracnoideo.

Hace escasamente 75 años, el neurólogo alemán George Schaltenbrand¹, estudia la dinámica del LCR y sus patologías, describiendo la fisiología y patología de la circulación del LCR; acuñando dos términos en 1938: *liquorrhoea* y *aliquorrhoea*. *Liquorrhoea* corresponde al término actual de *seudotumor cerebrii*, patología no debida a un exceso de producción de LCR como se creyó en un inicio y *aliquorrhoea*, término actualmente conocido como hipotensión intracraneal, cuadro clínico caracterizado por presiones del LCR bajas o incluso negativas; correspondiendo al cuadro clínico descrito anteriormente en la literatura francesa como “hipotensión del líquido espinal” o “colapso ventricular”².

Schaltenbrand defiende que la causa de este síndrome es la disminución de la producción de LCR a nivel del sistema nervioso central (SNC). De manera, que determina que el cuadro clínico que se produce tras una punción lumbar es debido a que la disminución de la presión secundaria a dicha punción produciría un estímulo

potente sobre los plexos coroideos que provocaría un cese brusco de la producción de LCR; no considerando como causa la fuga del LCR.

1.1.2. Clínica

En 1940 Woltman³ describe las cefaleas asociadas a un descenso de la presión intracraneal de localización frontal u occipital que se inician cuando el paciente se incorpora y ceden al acostarse.

Finalmente, las manifestaciones clínicas de la hipotensión intracraneal fueron enumeradas en múltiples comunicaciones desde los años 60 hasta los 90⁴⁻⁹, siendo fundamentalmente una cefalea postural (se inicia con la posición incorporada y mejora con el decúbito).

Dicha cefalea puede asociarse con uno o más síntomas de los siguientes: náuseas, vómitos, dolor o rigidez de cuello, dolor interescapular, vértigo, diplopia (normalmente diplopia horizontal por parálisis uni o bilateral del VI par craneal), fotofobia, acúfenos, visión borrosa, defectos del campo de visión superior binasal⁹⁻¹⁴, síntomas radicales de la extremidad superior¹⁵ y raramente entumecimiento o debilidad facial¹⁵.

1.1.3. Diagnóstico

Según The International Classification of Headache Disorders realizado por el Headache Classification Committee of the International Headache Society en 2013, el diagnóstico de SIH es confirmado por las características de la cefalea en el SHI se caracteriza por ser una cefalea ortostática causada por una presión baja del LCR de origen espontáneo. Usualmente se asocia a rigidez de nuca y a síntomas auditivos, y desaparece con la normalización del LCR.

Como criterios diagnósticos podemos citar la presencia de una presión de LCR baja (< 60 mm LCR) y/o evidencia de pérdida de LCR diagnosticada por pruebas de

imagen o que la cefalea tenga una relación temporal con presiones de LCR bajas, fugas de LCR o sea la causa de su diagnóstico¹⁶.

Los avances en las técnicas de neuroimagen han permitido mejorar la capacidad de diagnóstico de esta entidad, fundamentalmente la RM que ha permitido estimar la verdadera incidencia de este síndrome debido a la variabilidad de modos de presentación del mismo.

Con la introducción de la cisternografía isotópica se describieron que en casos de hipotensión intracraneal, la radioactividad raramente alcanzaba las convexidades del cerebro demostrando fugas a varios niveles¹⁷⁻²⁰. Además se comprobó la rápida eliminación del isótopo con una precoz presencia a nivel de vejiga urinaria; determinando que la causa no era debido a una hiperabsorción del LCR²¹⁻²², como se defendió en un primer momento, sino a la fuga de LCR e isótopo a nivel extradural y por tanto a su absorción a nivel del plexo venoso lo que determinaría dicha aclaración renal precoz.

En consonancia, la mielografía y TAC-mielografía con contraste hidrosoluble ha permitido posteriormente demostrar las fugas de LCR.

A comienzos de los 90, fueron descritas las características aportadas por la Resonancia Magnética (RM) en la hipotensión intracraneal. Los principales hallazgos de la RM son la captación difusa de gadolinio por las paquimeninges, presencia de colecciones subdurales y la evidencia de descenso del cerebro^{10-14,23,24}.

La captación meníngea se caracteriza por ser difusa, lineal, continua, gruesa, sin nodularidad y afectando únicamente a la paquimeninge sin afectación de la leptomeninge, especialmente de las región frontal o temporal.

De igual manera se han descrito la presencia de alteraciones morfológicas a nivel espinal como son la contracción del saco dural asociada a la dilatación del espacio

extradural por la dilatación de las venas epidurales ²⁵ y colecciones extraaracnoideas ²⁶.

Las colecciones de líquido son normalmente bilaterales, delgadas y sin efecto masa. La imagen del descenso cerebral incluye varios grados de descenso de las amígdalas cerebelosas (semejante a una malformación De Chiari tipo I), desplazamiento inferior del quiasma óptico y reducción del tamaño o desaparición de las cisternas prepontinas, periquiasmáticas u otras cisternas subaracnoideas ²⁷.

El mecanismo de captación de gadolinio de la paquimeninges es consecuencia de la hipervolemia venosa. En 1783, Alexander Monro, defiende que la base del cráneo y las estructuras óseas del canal medular se comportan como un continente rígido, por lo tanto el contenido sanguíneo del sistema nervioso de las mismas debe ser constante. En 1824, George Kellie confirma los descubrimientos de Monro basándose en sus observaciones en ahorcados (constatando la ausencia de congestión cerebral). El papel del LCR fue ignorado tanto por Monro como por Kellie. Harvey Cushing propuso una teoría más precisa, la teoría de Monro-Kellie, demostrando que la suma del volumen cerebral más el LCR más la sangre intracraneal es constante y el incremento del volumen de una de las partes causa la reducción del volumen de ambas o una de las partes restantes. En los casos de fuga de LCR e hipovolemia del mismo, y basándonos en la teoría de Monro-Kellie, la disminución del volumen de LCR provocaría un incremento del volumen de la sangre intracraneal, lo cual compete fundamentalmente al sistema venoso cerebral y las venas meníngeas. Consecuencia de la presencia de la barrera hematoencefálica (BHE) en las leptomeninges, no presente en las paquimeninges ²⁸, éstas últimas captan el gadolinio debido al acumulo del gadolinio en la microcirculación y en el intersticio dural ^{14,29}.

Las colecciones subdurales de líquido son también reacciones compensatorias de la pérdida de volumen de LCR intracraneal. Así mismo, el crecimiento de la glándula hipofisaria con captación de gadolinio en la RM es secundaria al hipervolemia venosa, pudiendo dar la imagen falsa de un tumor hipofisario ^{30,31}.

La cefalea presente en los cuadros de hipotensión intracraneal podría ser consecuencia de un descenso del cerebro. Por el efecto neumático, el LCR reduce el peso del cerebro dentro de la cavidad craneal a menos de 50 g. Sin embargo, a pesar de su reducido peso el cerebro es soportado por otras estructuras; parte de este peso se distribuye por la suspensión desde la bóveda craneal fundamentalmente por las venas craneales que drenan al seno sagital y en menor medida por las venas cerebelosas que drenan a los senos transversos y rectos. Inferiormente, el cerebro no solo es mantenido por la base del cráneo, sino también por el tentorio cerebeloso y los grandes vasos de la base. Varios de estos anclajes vasculares presentan receptores sensitivos, de manera que la cefalea es producida cuando estas estructuras son traccionadas ³², lo que explicaría porque los síntomas se producen con el paciente incorporado, ya que correspondería al mayor descenso del cerebro, cediendo en el decúbito.

Los estudios anatomopatológicos descritos muestran fundamentalmente la presencia de una delgada zona de fibroblastos y pequeñas venas de delgada pared formando una matriz amorfa en las capas profundas de la duramadre o área subdural ³³, semejantes a un higroma organizado ³⁴. Por otro lado, la duramadre y leptomeninges son normales con ausencia de células inflamatorias. Los hallazgos anatomopatológicos apoyan la teoría que de las alteraciones de la duramadre son secundarias a los cambios provocados por la hipovolemia de LCR. En casos crónicos, se aprecia un incremento de los elementos del tejido conectivo de las leptomeninges

asociados a una proliferación de las células de la aracnoides³⁰. La pleocitosis y el incremento de las proteínas del LCR son también fenómenos secundarios debidos a pérdidas por la dilatación de las venas meníngeas.

La hipotensión intracraneal debido a perdidas de LCR ha sido relacionada con el Síndrome de Marfan³⁵. Además, algunos pacientes con pérdidas espontáneas de LCR presentan signos asociados a enfermedades del tejido conectivo presentando un aspecto marfanoide, hiperflexibilidad articular o desprendimientos retinianos en la juventud.

En los últimos años, diferentes tratamientos se han propuesto para el síndrome de hipotensión intracraneal y la perdida de LCR ^{8,11,14,35}, incluyendo reposo en cama, cafeína, corticoides, fajas abdominales, infusión continua epidural de suero salino ³⁶, parche hemático epidural ^{37,38} y el tratamiento quirúrgico ³⁹; siendo descrito en una publicación reciente la infusión continua de suero salino intratecal ⁴⁰.

1.1.4. Clasificación

En 1999 Mokri ⁴¹ describe cuatro variantes clínicas del síndrome, basándose en la clínica y en la RM:

- Tipo I (forma clásica): cefalea ortostática, captación difusa de gadolinio, descenso del cerebro, colecciones de liquido subdural y presiones del LCR bajas.
- Tipo II (presión normal): cefalea ortostática, captación difusa de gadolinio, descenso del cerebro, colecciones de liquido subdural y presiones del LCR normales.
- Tipo III (meninges normales): cefalea ortostática, descenso del cerebro, presiones del LCR bajas o normales y ausencia de captación difusa de gadolinio.
- Tipo IV (sin cefalea): presiones del LCR bajas, captación difusa de gadolinio, colecciones de liquido subdural y ausencia de cefalea ortostática.

1.2. Cefalea postpunción dural (CPPD)

1.2.1. Resumen Histórico

La anestesia subaracnoidea fue desarrollada a finales del siglo XIX. En 1891, Wynter and Quincke extraen LCR del espacio subaracnoideo, considerándose la primera punción dural descrita, como tratamiento de la hipertensión intracraneal secundaria a caso de meningitis de origen tuberculoso. En 1895, Corning, especialista en enfermedades del sistema nervioso, postula que la anestesia de la médula espinal con cocaína tiene propiedades terapéuticas, pudiéndose considerar como la primera mención de una anestesia espinal. En 1898, Bier inyecta de 10 a 15 mg de cocaína en el espacio subaracnoideo en siete voluntarios, incluyéndose el mismo y su ayudante, de los cuales seis, entre los que se encuentra Bier, desarrollan síntomas de cefalea postpunción dural (CPPD).

A comienzos de Siglo XX, se describen la realización de numerosas anestias espinales usando agujas de gran calibre; por lo que estima un índice de cefaleas postpunción alrededor del 50%.

La anestesia obstétrica inhalatoria con éter fue introducida en 1847 por Morton. Pero no es, a pesar de las ventajas evidentes de la anestesia regional en el trabajo de parto, hasta 1901 cuando se administra cocaína intratecal en el segundo estadio del parto extendiéndose rápidamente su uso a partir de este momento. Hasta que alrededor de 1930, el alta incidencia de vómitos, CPPD asociado al alta mortalidad de las cesáreas realizadas bajo anestesia espinal provoca el abandono de su uso en la práctica médica. Así desde 1930 a 1950 se extienden los denominados “años oscuros de la anestesia obstétrica”, finalizando en 1951, cuando Whitacre y Hart

desarrollan las agujas espinales de punta de lápiz cuyo uso determinó una disminución en la incidencia de CPPD.

Por lo tanto se considera a la CPPD como parte del cuadro clínico del SHI de causa conocida, siendo una complicación relativamente frecuente tras la punción lumbar (PL) diagnóstica, para realización de una anestesia intradural ⁽⁴²⁾ o como complicación por una punción dural durante la realización de un bloqueo epidural.

Se engloba, junto a la cefalea por hipotensión cerebral espontánea, dentro de las cefaleas secundarias a baja presión del líquido cefalorraquídeo, las cuales suelen tener carácter ortostático, pero no en todos los casos.

1.2.2. Epidemiología

La incidencia media de CPPD en pacientes tras PL diagnóstica (excluyendo mielografía, neumoencefalografía y punción de cisternas) es del 32%, para anestesia espinal no obstétrica del 13% y 18% para la obstétrica. En publicaciones en las cuales los pacientes recibieron medidas profilácticas de CPPD, la frecuencia media fue del 6% para punciones diagnósticas, 5.5% para anestesia espinal no obstétrica y del 6.2% para anestesia espinal obstétrica. En resumen, la frecuencia actual para series individuales oscila entre 0 y 18% ⁴³.

Al analizar los factores predisponentes para la CPPD, basándonos en la evidencia, se consideran como factores demográficos de riesgo la edad joven, el sexo femenino y la existencia de cefaleas previas o durante la punción lumbar ^{46,47}.

La CPPD es dos veces mas frecuente en mujeres que en varones ^{46, 48}. La mayor incidencia, respecto a la edad, se producía entre los 30 y los 50 años¹⁶ en contra de lo defendido hasta ahora que la estimaba entre los 18 y los 30 años ⁴⁹. Esta frecuencia disminuye en niños menores de 13 años⁵⁰ y en mayores de 60 años ⁴⁸.

Por lo tanto, se atribuye en parte la diferencia de CPPD entre pacientes obstétricas y no obstétricas sometidas a anestesia intradural a estos dos primeros factores, es decir se trata de pacientes de sexo femenino de edad joven. Además la punción dural accidental es más frecuente en las pacientes obstétricas, estimándose una incidencia del 1,5% en relación a menos del 0.5% de la población general; la cual puede ser inadvertida en más del 25% de los casos. Y además, la incidencia de CPPD tras punción dural accidental es del 75% en pacientes obstétricas vs 50% en no obstétricas. De todo lo anterior podemos deducir una mayor incidencia de CPPD en pacientes obstétricas, lo que se traduce en una de las causas de demandas más importantes por mala praxis en Estados Unidos en anestesia obstétrica⁵¹, anestesia regional⁵² y técnicas relacionadas con el tratamiento del dolor crónico⁵³.

Se consideran factores demográficos de riesgo menos aceptados un índice de masa corporal bajo ⁴⁶ y CPPD previas⁵⁴.

Como factores de riesgo relacionados con la técnica se identifican el tamaño de la aguja de punción^{42, 50}, la dirección del bisel de la aguja de punción^{54,55}, la ausencia de recolocación del fiador previo a la retirada de la aguja ⁵⁶ y el diseño de la aguja^{57,58}.

Cuando se usa la aguja de Quincke, la incidencia de CPPD disminuye cuando menor es el diámetro de la aguja, siendo la frecuencia del 70% para agujas de 16 a 19 G, del 20 al 40% para 20 a 22G, y del 5 al 12% para agujas del 24 al 27 G.

La dirección del bisel determina una menor incidencia de CPPD si es colocado paralelo a las fibras de la duramadre respecto a su colocación perpendicular de la aguja de Quincke. Las fibras durales se disponen paralelas al eje mayor de la médula espinal. De manera que cuando la duramadre es puncionada con el bisel perpendicular a las fibras, más fibras son dañadas que cuando el bisel es paralelo.

Diversos estudios cuyos pacientes fueron sometidos a anestesia intradural

demuestran una reducción de la incidencia de CPPD del 50% o mayor cuando el bisel fue paralelo a las fibras respecto a cuando se colocó perpendicular.

La recolocación del fiador, previo a la retirada de la aguja disminuye la incidencia de CPPD cuando se usan agujas atraumáticas, como demostró Strupp ⁵⁶ al comparar dos grupos usando agujas Sprotte 21 G con una diferencia de la incidencia del 16% en el grupo que no recolocaba el fiador respecto al 5% del grupo que si lo recolocaba previa a la extracción de la aguja.

El diseño de la aguja en punta de lápiz o atraumática (Sprotte o Whitacre) tiene una punta roma y un orificio oval próximo a la punta, a diferencia de la aguja de Quincke; lo que determinaría una menor lesión de la duramadre y consecuentemente una menor incidencia de CPPD por una menor lesión en la duramadre.

No se considera como factor de riesgo el volumen de LCR extraído ⁴⁶ ni como factores que previenen la CPPD la duración del reposo tras la PL⁵⁹ y el incremento de la fluidoterapia tras dicha PL⁶⁰.

Bradbury ⁶¹ en una revisión de la literatura del 2012, no encuentra ninguna evidencia científica que demuestre que exista algún método o maniobra que disminuya la incidencia de punción dural accidental en el momento de realizar un bloqueo epidural en embarazadas con trabajo de parto.

Por lo tanto, la única manera de actuar sobre la incidencia de CPPD sería mediante la profilaxis de la misma una vez se ha realizado dicha punción dural accidental. De acuerdo a trabajos previos que concluyen que solo existiría evidencia de una disminución en la incidencias de CPPD tras la administración de morfina epidural ⁶² y de análogos de la hormona ACTH ⁶³. Por último, tampoco hay evidencia, a pesar de tres estudios publicados, de la efectividad del parche hemático profiláctico fundamentalmente debido a fallos en la metodología de los mismos⁶⁴⁻⁶⁶.

1.2.3. Clínica

La presentación de la CPPD es variable. El dolor se describe normalmente como severo, pero también puede ser medio o moderado⁶⁷.

Clínicamente, la CPPD se describe como aquella cefalea, producida tras una punción dural, que característicamente aparece o empeora significativamente cuando el paciente se incorpora y cede o mejora significativamente cuando el paciente se recuesta⁴³. La cefalea es bilateral, con una distribución frontal (25%), occipital (27%) o de ambas (45%)⁶⁸. Siendo descrita típicamente como un dolor sordo, palpitante o de características tensionales. Su inicio se produce entre el primer y quinto día tras la punción y su duración suele ser de días⁴⁴, aunque se han descrito casos en los cuales la incapacidad por la cefalea se ha mantenido durante varios meses⁴⁵.

Dicha cefalea puede asociarse con uno o más síntomas, semejantes a los presentes en el cuadro de hipovolemia cerebral, como son náuseas, vómitos, dolor o rigidez de cuello, dolor interescapular, vértigo, diplopia (normalmente diplopia horizontal por parálisis uni o bilateral del VI par craneal), fotofobia, acúfenos, visión borrosa, defectos del campo de visión superior binasal⁹⁻¹⁴, síntomas radicales de las extremidades superiores (EESS)¹⁵ y raramente entumecimiento o debilidad facial¹⁵.

Los exámenes de laboratorio no presentan alteraciones remarcables. Y al igual que en el síndrome de hipotensión intracraneal, los estudios anatomopatológicos descritos muestran fundamentalmente que la duramadre y leptomeninges son normales, con ausencia de células inflamatorias.

1.2.4. Diagnóstico y Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de la CPPD, según The International Classification of Headache Disorders realizado por el Headache Classification Committee of the International

Headache Society en 2013, se basa fundamentalmente en la evidencia clínica de un antecedente de punción dural, en la relación temporal con la misma, es decir, debe iniciarse en los 5 días siguientes a dicha punción, resolverse en 2 semanas espontáneamente o tras la realización de un parche hemático y en la ausencia de otras causas de cefalea¹⁶, es decir es un diagnóstico de exclusión. Se considera como una entidad que correspondería al síndrome de hipotensión intracraneal de causa conocida: la punción dural.

El diagnóstico diferencial de la CPPD es a menudo claro, dado el antecedente de punción dural y la presencia de cefalea severa ortostática. Sin embargo es particularmente importante realizarlo en el postparto donde se estima que la cefalea y la cervicalgia durante la primera semana postparto puede estar presente en el 40% de la mujeres. Estas cefaleas a menudo se atribuyen a una punción dural como complicación de la analgesia epidural comúnmente utilizada en el trabajo de parto; pero se estima que solamente una pequeña parte de los mismos son debidos a una punción dural⁶⁹.

Así pues, debemos considerar otras causas de cefalea, algunas potencialmente graves, como son cefaleas inespecíficas, migrañas, meningitis, sinusitis, estados hipertensivos del embarazo, pneumoencéfalo, trombosis venosa cerebral, hematoma subdural, hemorragias subaracnoidea, tumores cerebrales o angiopatía benigna por bromocriptina, entre otras.

La RM puede se usada tanto para el diagnóstico de la CPPD como para excluir otras causas de cefalea⁷⁰. Existen en la literatura una pequeña serie de publicaciones en las cuales se describen hallazgos radiológicos por RM en casos de CPPD y que serían equiparables a los hallados en el síndrome de hipotensión intracerebral, aunque su sensibilidad no ha sido determinada.

Fundamentalmente consisten en la captación difusa paquimeníngea tras la administración de gadolinio, la presencia de colecciones subdurales, la evidencia de descenso del cerebro, del quiasma óptico y del tronco cerebral; colapso de las cisternas basales y crecimiento de la glándula hipofisaria^{10-14,23,24}.

Igualmente, los principales hallazgos radiológicos a nivel espinal estarían constituidos por la presencia de higromas y la dilatación de los plexos venosos vertebrales anteriores.

1.2.5. Etiopatogenia

Existen diferentes hipótesis sobre el mecanismo de producción de la CPPD, estando implicada la homeostasis del LCR.

El LCR se forma principalmente en los plexos coroideos, a un ritmo de 0.35 ml/min, es decir alrededor de 500 ml/día. La mayor parte del mismo se reabsorbe en el sistema venoso a través de las vellosidades aracnoideas de las convexidades cerebrales. Se estima que el volumen de LCR es de alrededor 150 ml, del cual aproximadamente la mitad es extracraneal. Se considera que un paciente en decúbito la presión intracraneal y lumbar es la misma y del orden de 6 a 18 cm de H₂O, en cambio en bipedestación ambas presiones divergen, siendo la intracraneal negativa y la lumbar del orden de 40-50 cm de H₂O.

En 1898 Bier, tras describir la primera CPPD y sus características, sugiere que es debida a la pérdida excesiva de LCR por la punción dural. Posteriormente Sicard⁷¹ en 1902 elabora una explicación fisiopatológica basada en que el LCR continúa fugando al espacio epidural a través del agujero creado por la punción dural. El mecanismo de producción de la cefalea es similar al descrito en el Síndrome de Hipotensión Intracraneal así la fuga del LCR generaría una disminución de la presión intracerebral o del volumen del LCR⁷² y por tanto una disminución de la acción de

amortiguamiento del cerebro. Consecuentemente se produciría un descenso del cerebro, lo que provocaría una tracción de los anclajes vasculares del mismo. En estas estructuras vasculares se encontrarían situados los receptores sensitivos^{28,73}, lo que explicaría porque los síntomas se producen o incrementan con la incorporación del paciente, ya que correspondería al mayor descenso del cerebro, mayor tracción de estructuras vasculares y mayor estímulo de los receptores sensitivos de las mismas, cediendo en el decúbito.

Otras publicaciones defienden un segundo mecanismo fisiopatológico del origen de la CPPD basada en la teoría de Monro-Kellie. De acuerdo con dicha teoría, con el cráneo intacto, la suma del volumen intracraneal compuesto por el volumen cerebral más el volumen sanguíneo intracraneal más el volumen del LCR ha de permanecer constante y que el incremento en el volumen de uno de los componentes debería provocar la reducción del volumen de uno o de ambos de los otros dos componentes restantes. De manera que si se produce una disminución del volumen de LCR se provocaría un incremento fundamentalmente del volumen de la sangre intracraneal, ya que el volumen de la masa cerebral es poco alterable, lo cual afectaría principalmente al sistema venoso y las venas meníngeas, lo cual iría asociado a la estimulación de las estructuras sensitivas de las venas cerebrales siendo este el mecanismo fundamental de provocación de la CPPD^{13,74,75}.

La tercera teoría sugiere que la punción lumbar puede incrementar la compliancia de la porción final caudal del saco dural en relación a la porción craneal ⁷⁶. De manera que la CPPD estaría causada por la distribución alterada de la elasticidad craneoespinal. Una de las causas por las que la punción lumbar produce un incremento de la compliancia del saco dural a nivel lumbar es la resultante de un cambio anatómico producido por el orificio creado en la duramadre. Normalmente,

la duramadre del saco dural resiste los alargamientos y su falta de compliancia limita la distensibilidad del espacio caudal ⁷⁷. Si un orificio lo suficientemente extenso se produce en la duramadre, el espacio epidural es expuesto al LCR sin la rígida barrera de la duramadre. Como la presión lumbar del LCR es mayor que la presión del espacio epidural en posición erguida, las venas epidurales están expuestas a una mayor presión extramural lo que provoca su colapso localmente. Este colapso crea un espacio a nivel epidural lumbar donde acumularse el LCR cuando el paciente se encuentra en posición erguida.

La segunda causa por la que la punción lumbar produce un incremento de la compliancia del saco dural a nivel lumbar respecto a la porción craneal es la pérdida de presión. El efecto de una menor presión a nivel craneal produce una disminución de la compliancia a dicho nivel. Los vasos duros están normalmente, ligeramente colapsados porque la presión del LCR es mayor que la presión de los vasos duros y la disminución de la presión del LCR provocaría una dilatación de dichos vasos^{78,79}.

A nivel caudal los efectos de la disminución de la presión son más complejos. Por un lado, la compliancia lumbar depende de la facilidad con la que la duramadre pueda ser alargada, cuando se ha producido la fuga del LCR y la presión ha disminuido, el saco dural lumbar se colapsa parcialmente y se hace más compliante⁸⁰. Por otro lado existe un efecto antagónico, dado que el canal espinal se encuentra estrechamente unido a la estructura ósea vertebral el colapso de la duramadre a nivel lumbar provoca la dilatación recíproca de las venas epidurales a dicho nivel, lo cual reduce su comprensibilidad⁸¹.

Por lo tanto, al sentarse o incorporarse, se produce un desplazamiento del LCR de las regiones intracraneal y cervical hacia la porción lumbar que es más compliante. La duramadre cervical se colapsa parcialmente con la consiguiente vasodilatación

de las venas epidurales cervicales, siendo esta distensión la que produciría el dolor cervical posterior que a menudo acompaña a la CPPD. Así mismo, los vasos intracraneales también se dilatarían para compensar el desplazamiento caudal del LCR, manifestándose la dilatación como cefalea ortostática.

1.2.6. Tratamiento

A lo largo de la literatura se han descrito diferentes tratamientos para la CPPD, desde apoyo psicológico, reposo en cama, hidratación endovenosa u oral, tratamiento orales con AINES, cafeína ⁸², teofilina o sumatriptan ⁸³, administración endovenosa de análogos de la ACTH ⁸⁴ o hidrocortisona ⁸⁵, infusiones epidurales continuas de suero salino ⁸⁶, así como parches epidurales de sangre autóloga denominándose parche hemático (PH) ^{82,86}, parches epidurales de dextrans ⁸² u otras sustancias cuya finalidad es la obturación del orificio dural. Por último están descrito en la literatura el tratamiento quirúrgico de la fístula dural de LCR ⁸⁷o incluso la plicatura del saco dural través de una laminectomía ⁸⁸.

El tratamiento de la CPPD, en la actualidad no se basa en los resultados de estudios randomizados, de manera que las recomendaciones se basan en estudios clínicos, observacionales o en la experiencia de cada grupo.

Bezov⁸⁹ divide el tratamiento en cuatro etapas que podíamos denominar: tratamiento conservador, tratamiento médico avanzado, tratamiento invasivo convencional y tratamiento invasivo intensivo.

No existen normas para determinar cual será el tratamiento de elección y dependerá de la severidad de los síntomas, preferencias del paciente y de la conveniencia de una recuperación precoz, entre otras.

En principio, el tratamiento conservador será el más indicado para la mayoría de los pacientes con CPPD dado el buen pronóstico del cuadro. Esta basado en el reposo en

cama, hidratación y puede asociarse el uso de fajas abdominales para una mayor comodidad de los pacientes. El tratamiento farmacológico será sintomático e incluirá analgésicos (paracetamol , AINES) y antieméticos. Este tratamiento va dirigido a optimizar el confort de nuestros pacientes hasta la resolución del cuadro. Como se ha comentado y debido a que hasta en el 50% de los pacientes la clínica remite en 4 días, este tratamiento es el recomendado inicialmente.

En la siguiente etapa de tratamiento médico avanzado, se incluiría el tratamiento parenteral con metilxantinas, el bloqueo del nervio occipital y otros tratamientos sintomáticos.

Los derivados de las metilxantinas, como la cafeína y las teofilinas, son usadas empíricamente en el tratamiento de la CPPD, aunque su eficacia no está probada. Su mecanismo de acción sería la inhibición del mecanismo de vasodilatación que se desencadenaría como mecanismo compensador a la pérdida de volumen de LCR y que sería una de las causas de la cefalea. Así, los derivados de las metilxantinas actuarían bloqueando los receptores de adenosina produciendo vasoconstricción de los vasos cerebrales. Además, pueden activar las bombas de sodio-potasio y aumentar la producción de LCR. Por lo tanto , no actúan sobre la etiopatogenia del cuadro sino que son terapias sintomáticas.

No existen estudios randomizados sobre la eficacia de la cafeína, y se ha comprobado que su efecto solo es temporal y actuando en la primeras 24 horas del cuadro. Por otro lado, la teofilina ha sido eficaz en el tratamiento de la CPPD, pero su uso se ve limitado por sus efectos secundarios derivados de la estimulación del sistema nervioso central, intolerancia gástrica o arritmias, las cuales limitan su uso en pacientes con antecedentes cardiocirculatorios.

El siguiente escalón terapéutico lo constituiría el tratamiento convencional invasivo, que se aplicaría cuando las medidas conservadoras fallan o la CPPD es muy severa o incapacitante; y lo constituiría el parche hemático.

Se considera que es el parche hemático el tratamiento de elección de la CPPD por su alto índice de éxitos (con un éxito inicial del 91% que disminuye al 61% a largo plazo), escaso índice de fallos (menor del 10%) y escasas complicaciones ^{82,90}.

A pesar de que existen publicaciones que sugieren que el tratamiento conservador presenta una menor tasa de fracasos en aquellos pacientes con CPPD sin defectos estructurales meníngeos al ser comparados con los pacientes afectados de SIH donde se evidencian dichas lesiones ⁹¹.

El PH como tratamiento de la CPPD fue descrito por Gormley ⁹¹ en 1960. Se han descrito dos posible mecanismos que explicarían la eficacia del PH en la CPPD. La primera teoría sugiere que la sangre autóloga inyectada en el espacio epidural formaría un coágulo, el cual al adherirse a la duramadre cerraría el orificio creado en la misma impidiendo la fuga de LCR ^{93,94}. La segunda teoría defiende que el volumen de sangre inyectado en el espacio epidural provocaría un aumento de la presión del LCR, lo que produciría una disminución de la tracción de las estructuras nociceptivas cerebrales y meníngeas, provocando una mejoría de los síntomas ⁹⁵⁻⁹⁷. Estas dos teorías podrían ser correctas y complementarias. Así la primera explicaría la efectividad a largo plazo del PH, mientras que la segunda explicaría probablemente la rápida mejoría de los síntomas tras la realización del PH.

Las indicaciones del PH, cuando ha de hacerse y con que volumen es motivo de debate. Existe escaso consenso en cuando es el momento óptimo de su realización; mientras determinados autores defiende que ha de realizarse tras varios días después de persistencia de la CPPD a pesar del tratamiento conservador, ya que se

ha observado un mayor índice de fracasos si se realiza antes del cuarto día de la punción^{98,99}; otros autores defienden la realización precoz del mismo ^{65,100}. En la práctica diaria se refleja esta paridad de opiniones, así en un estudio reciente realizado en las unidades de maternidad de Gran Bretaña concluyó que en el 71% de casos se debería realizarse el PH “ tras el fracaso del tratamiento conservador”¹⁰¹, en cambio en Estados Unidos un estudio sobre que actitud tomarían, la mayoría de los encuestados esperarían solo 24 horas tras el inicio de los síntomas para realizar el PH ¹⁰². En cuanto al volumen se ha demostrado que usar volúmenes superiores a de 20 ml de sangre autóloga no produce ningún beneficio y si se han descrito mayor incidencia de efectos secundarios como el dolor de espalda que ocurre durante y después de la inyección, atribuido a la irritación directa de las raíces nerviosas o al aumento agudo de la presión en el canal espinal que se transmite a las raíces nerviosas, meninges o médula, y por lo tanto limitaría el volumen a inyectar ¹⁰³. Otras complicaciones graves han sido descritas, si bien con una incidencia estimada escasa y no bien cuantificada, como son dolor severo de espalda, hematoma subdural, pneumoencéfalo, parálisis de nervios craneales, meningismo o absceso epidural¹⁰³.

Las contraindicaciones del PH serían similares a las de un bloqueo epidural: coagulopatía, infección sistémica, fiebre, infección de la área de punción y, obviamente, la negativa del paciente.

Cuando el PH falla el diagnóstico debe ser cuidadosamente reevaluado por métodos radiológicos y si se confirmase han de instaurar un tratamiento invasivo intensivo como pueden ser la administración de sellantes guiados por radiología o el tratamiento quirúrgico.

1.3. Justificación del estudio

De acuerdo a lo anteriormente expuesto, el síndrome de hipotensión intracraneal ha sido ampliamente estudiado por parte de los profesionales de Neurología, de lo que se derivan gran cantidad de publicaciones en las que se describen sus manifestaciones clínicas, radiológicas y anatomopatológicas, así como diferentes teorías para explicar su fisiopatología.

Por otro lado, se considera a la CPPD como síntoma del síndrome de hipotensión intracraneal de causa conocida (PL), no habiendo sido estudiado como patología independiente del resto de las causas..

La falta de estudios de una complicación de una técnica habitual en Anestesiología, como es la punción dural, con un diagnóstico casi exclusivamente clínico y que determina en muchos casos una gran incapacidad de los pacientes que la sufren; nos hace plantearnos el estudio de las características radiológicas de dicha entidad y correlacionarlas con la clínica con la finalidad de validar la RM con gadolinio como técnica diagnóstica.

Así mismo, analizaremos con la literatura existente, las tres hipótesis existentes sobre la fisiopatología de dicha entidad

2. OBJETIVOS

2.1. Hipótesis de trabajo

La realización de un RM cerebral con gadolinio en pacientes con clínica de CPPD permitirá detectar hallazgos radiológicos correlacionados con los hallazgos clínicos de los pacientes afectados, pudiendo constituir una herramienta para la confirmación diagnóstica y una ayuda en el establecimiento de un pronóstico y tratamiento mas adecuados.

2.2. Objetivos principales

- i. Determinar los hallazgos radiológicos en la RM en el diagnóstico de la CPPD.
- ii. Estudiar la presentación de los hallazgos radiológicos y de la clínica de la CPPD y su relación mediante un estudio clínico-radiológico en pacientes sometidas a punción dural, valorando:
 - a. Las características de la CPPD y de los síntomas asociados, como son nauseas y vómitos, fotofobia, diplopía, cervicalgia o rigidez de nuca, vértigos o acúfenos y dolor radicular de EESS.
 - b. los hallazgos radiológicos en la RM, previa y tras administración de gadolinio

2.3. Objetivos secundarios

- i. Determinar la posible relación entre la intensidad de los hallazgos radiológicos y la duración de la CPPD.
- ii. Determinar la posible relación entre la intensidad de los hallazgos radiológicos y la intensidad de la CPPD.
- iii. Determinar la posible relación entre la presencia de síntomas clínicos asociados a la cefalea y la duración de dicha CPPD.
- iv. Determinar si los hallazgos radiológicos de la CPPD permiten determinar la evolución de la clínica.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. Ámbito

El estudio se realizó en el Hospital Universitario de la Ribera (Alzira, Valencia). El hospital pertenece al Departamento de Salud de La Ribera.

Presta atención a 260.709 habitantes según el Sistema de Información Poblacional de diciembre de 2014.

Los indicadores de actividad asistencial del Hospital Universitario de La Ribera durante 2010 muestran una gestión de 21.191 ingresos en hospitalización.

3.2. Diseño

Se diseñó un estudio observacional longitudinal prospectivo, con el objetivo de evaluar la validez de una prueba diagnóstica.

3.2.1. Diseño muestral

Se realizó un muestreo no probabilístico de tipo consecutivo de entre aquellos sujetos que cumplían los criterios de inclusión.

3.2.2. Protocolo de actuación

Tras firmar el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de nuestro Hospital, a los pacientes de ambos grupos se les realizó una RM craneal, cervical y lumbar; previa y tras la administración de gadolinio; entre las 48 y 72 horas tras la sedestación en el grupo NC y entre las 48 y 72 horas tras la aparición de la clínica de cefalea ortostática en el grupo C.

Así pues en nuestra serie de pacientes realizaremos un diagnóstico clínico basado en los hallazgos clínicos valorados por un equipo de anesestesiólogos, un diagnóstico radiológico realizado por un equipo de neurorradiólogos en base a los hallazgos en

la RM y finalmente los correlacionaremos con el diagnóstico definitivo efectuado con ambas valoraciones conjuntas.

3.2.3. Protocolo de estudio radiológico con RM de la CPPD

Todos los pacientes han sido examinados con un equipo superconductor de 1.5 T (Achieva intera; Philips) equipado con bobinas Sense-NV-16 (Cabeza-cervical, 16 canales) y Sense-Columna-15 (15 canales).

El protocolo del estudio cerebral y de columna cérvico-dorso-lumbar consta de las siguientes secuencias:

1. Sagital T1W TSE Cervical (TR:400ms,TE: 7.4ms, NEX: 2, MATRIZ: 336x252, TA: 1.44 minutos).
2. Sagital T2W TSE Cervical (TR:3500ms, TE: 120ms,NEX:4, MATRIZ: 336x250,TA: 2.34 minutos).
3. Sagital T1W TSE Dorsal (TR:400ms,TE: 7.4ms,NEX: 2,MATRIZ: 336x252,TA: 1.44 minutos).
4. Sagital T2W TSE Dorsal (TR:3500ms, TE: 120ms, NEX:4, MATRIZ: 336x250,TA: 2.34 minutos).
5. Sagital T1W TSE Lumbar (TR:400ms,TE: 7.4ms,NEX: 2,MATRIZ: 336x252,TA: 1.44 minutos).
6. Sagital T2W TSE Lumbar (TR:3500 ms, TE: 120 ms, NEX:4,MATRIZ: 336x250,TA: 2.34 minutos).
7. Sagital TSE/T1 Cráneo (TR:500ms,TE: 20 ms,NEX: 4,MATRIZ: 304x216,TA: 2.27 minutos).
8. Coronal TSE FLAIR T2 Cráneo (TR:11000ms /TI: 2800ms, TE: 140ms,NEX:

2,MATRIZ: 256 x 166,TA: 2.56 minutos).

9. Axial Dual DP / T2 Cráneo (TR:2000ms,TE: 20/120ms,NEX: 2,MATRIZ: 320x201,TA: 2.28 minutos)

Tras la administración intravenosa de Gadolinio-DTPA (Magnevist, Juste, S.A.) a una dosis de 0,1 mmol/kg de peso se realizaron las siguientes secuencias:

10. Sagital TSE/T1 Cráneo con contraste iv (TR:500ms,TE: 20 ms,NEX: 4,MATRIZ: 304x216,TA: 2.27 minutos).

11. Coronal TSE/T1 Cráneo con contraste iv (TR:500ms,TE: 20 ms,NEX: 4,MATRIZ: 304x216,TA: 2.27 minutos).

12. Axial TSE/ T1 Craneo con contraste iv (TR:500ms,TE: 20 ms,NEX: 4,MATRIZ: 304x216,TA: 2.27 minutos).

13. Sagital T1W TSE Cervical (TR: 400ms;TE: 7.4ms;NEX: 2; MATRIZ: 336x252;TA: 1.44 minutos)

14. Sagital T1W TSE Dorsal (TR: 400ms;TE: 7.4ms;NEX: 2;MATRIZ: 336x252;TA: 1.44 minutos)

15. Sagital T1W TSE Lumbar (TR: 400ms;TE: 7.4ms;NEX: 2;MATRIZ: 336x252;TA: 1.44 minutos)

3.3.Población y muestra

La población diana de nuestro estudio fueron todos aquellos pacientes que desarrollaron CPPD , según la clasificación de la International Headache Society, y a los que se les realizó un estudio radiológico por RM en el Hospital Universitario de la

Ribera (HULR) durante el periodo comprendido desde Noviembre del 2004 a Diciembre del 2010.

-**Grupo C:** paciente con cefalea incidente según criterios clínicos; entendiéndose como CPPD aquella cefalea, que característicamente aparece o empeora significativamente en 15 minutos cuando el paciente se incorpora y cede o mejora significativamente a los 15 minutos cuando el paciente se recuesta, con antecedente de punción dural

-Fuente: pacientes sometidos a una punción lumbar en el HULR durante el periodo comprendido desde Noviembre del 2004 a diciembre del 2010.

- **Grupo NC:** pacientes sometidos a una punción lumbar en el HULR durante el periodo comprendido desde Noviembre del 2004 a Diciembre del 2010 que no desarrollaron clínica de CPPD, y se les realizó una RM cerebroespinal con gadolinio.

- Fuente: pacientes sometidos a una punción lumbar en el HULR durante el periodo comprendido desde Noviembre del 2004 a Diciembre del 2010.

3.3.1. Criterios de inclusión

1. Pacientes con antecedente o posibilidad de punción dural
2. Estado físico I-II por la American Society of Anesthesiologists
3. Edad mayor de 18 años
4. Firma del consentimiento informado tras aprobación del estudio por parte del Comité Ético de nuestro hospital (Anexos I y II).

3.3.2.Criterios de exclusión

1. La falta de cumplimiento de alguno de los criterios de inclusión.
2. Patología cardiorrespiratoria, renal o hepática severa,
3. Déficit o patología neurológica previa
4. Alergia al gadolinio
5. Incapacidad para la comprensión de las escalas analógico-visuales de dolor
6. No realización RM en el plazo establecido, por cualquiera de las causas.

3.4.Variables a estudio

En el estudio de éstos pacientes se analizaron las siguiente variables (Anexo III) :

1. Edad
2. Sexo
3. Paciente embarazada o no
4. Tipo y tamaño de la aguja de punción
5. Dificultad de la técnica de punción
6. Nivel de punción
7. Clínica de la CPPD, valorando intensidad de la misma, según la escala EVA, momento de aparición desde la punción dural y duración.

8. Síntomas asociados a la CPPD, como son náuseas o vómitos, fotofobia, diplopia, cervicalgia o rigidez, vértigo o acúfenos, dolor radicular EESS u otras clínicas.

9. Manifestaciones radiológicas por RM, como colecciones, presencia de aire (burbujas) o dilatación de venas epidurales.

3.4.1. Medición de las variables

3.4.1.1. Diagnóstico clínico

El diagnóstico y evaluación clínica de la CPPD hasta su resolución fue realizado siempre por el mismo equipo de anestesiólogos, con el fin de establecer un diagnóstico clínico de la CPPD.

Y se realizó un seguimiento del paciente, tras instaurar un tratamiento sintomático estándar consistente en reposo absoluto en cama, hidratación oral y analgésicos endovenosos; hasta la resolución del cuadro valorando las siguientes variables:

1. Tiempo transcurrido entre la punción dural y el inicio de la CPPD (en horas).
2. Intensidad de la clínica de CPPD, según la escala visual analógica (EVA: de 0 = no-dolor, a 10 = máximo dolor imaginable)
3. Duración de la CPPD (en días).
4. Presencia o no de fotofobia
5. Presencia o no de diplopia
6. Presencia o no de cervicalgia o rigidez de nuca.
7. Presencia o no de vértigo.
8. Presencia o no de dolor radicular en extremidades superiores

3.4.1.2. Diagnóstico radiológico

El estudio de la RM fue informado siempre por el mismo equipo de neurorradiólogos sin conocer el estado clínico del paciente, es decir, si padece o no CPPD, así como desconociendo si pertenece al grupo de las gestantes o no. Tras lo cual valorará una serie de parámetros radiológicos para determinar un diagnóstico radiológico estimando si los hallazgos son compatibles con un cuadro de CPPD o no.

Los hallazgos radiológicos evaluados son los siguientes:

- La captación de contraste de la meninges cerebrales (paquimeninge), así como su tamaño a nivel frontal o temporal, en un corte sagital T1.
- La localización de las amígdalas cerebelosas y el descenso del encéfalo tomando cómo referencia el inicio del Acueducto de Silvio.
- La presencia y localización de colecciones craneales subdurales (higromas y/o hematomas).
- Aumento del tamaño de la glándula hipofisaria, según la técnica descrita por Elster ¹⁰⁴, es decir, medido en línea media en corte sagital T1. De manera que consideramos que existe un aumento de la hipófisis si sus medidas exceden de 9 mm en la edad adulta, de 10 mm como el tamaño límite normal de la hipófisis durante el embarazo. La primera semana postparto, y días finales del tercer trimestre, se considera un límite superior de 12 mm asociada a una marcada convexidad. A partir de la segunda semana postparto se considera que debe volver a tener el tamaño habitual en pacientes sanos

estableciéndose los 10 mm como límite superior independientemente de la lactancia.

- Existencia y localización en la médula espinal de colecciones de líquido extraaracnoideo o paraespinal.
- Existencia y localización en la médula espinal de dilatación de venas epidurales.
- Presencia de pneumoencefalo o aire en médula espinal.
- Presencia de colecciones extradurales de LCR en la zona de punción.

3.5.Métodos estadísticos

3.5.1.Estadística descriptiva

Las variables categóricas se describieron con porcentajes y el valor de frecuencia absoluta. Las variables continuas, se han descrito a partir de la media y la desviación estándar (DE).

3.5.2.Estadística inferencial

Se comprobó la normalidad de las variables continuas mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov con Corrección de significación de Lilliefors.

Las comparaciones bivariadas entre las variables categóricas se realizan mediante el test de Chi-cuadrado. Las variables continuas cruzadas con variables dicotómicas se analizaron con el test paramétrico t de Student en el caso de cumplir normalidad o en caso contrario, con el test no paramétrico U de Mann-Whitney para muestras independientes.

Para las comparaciones entre variables cuantitativas se calculó el coeficiente de correlación de Pearson y mediante el test de correlaciones se determinó si era distinto de 0 entre cada par de variables continuas.

La concordancia entre los diagnósticos se analizó mediante el índice Kappa y se utilizó el test de la Chi-cuadrado de McNemar para determinar diferencias entre sensibilidad, especificidad, valores predictivos y concordancia.

3.5.3. Análisis multivariante

Para la evaluación de la capacidad diagnóstica de una prueba cuantitativa y caracterización del comportamiento de las variables EVA y tamaño de la captación dural respecto a la prueba diagnóstica se usó las llamadas curvas ROC, curva característica de operaciones del receptor (Receiver Operating Characteristic).

El objetivo de las ROC es buscar un valor de EVA y del tamaño de la captación dural que maximice la sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica.

Para establecer la contribución independiente de los diferentes factores de riesgo sobre la variable de resultado principal (presencia de CPPD) se ajusta a un modelo de regresión logística binaria por el método por pasos sucesivos basado en la razón de verosimilitud, con una probabilidad de entrada de 0,5.

La contribución causal se mide utilizando la Odds Ratio con sus intervalos al 95% de confianza. La estimación de la bondad del ajuste se realizó a partir del método de Hosmer Lemeshow y se resumieron y compararon los modelos con el Logaritmo de la verosimilitud -2 y la R cuadrado de Cox y Snell pero se consideró en mayor medida la R cuadrado de Nagelkerke.

Se ha modelizado las variables respuesta continuas a partir de modelos lineales simples estimando los coeficientes de la regresión a partir de la ANOVA de la regresión por el método de mínimos cuadrados por pasos sucesivos.

Se calculó el coeficiente de determinación con el fin de cuantificar la bondad del ajuste de cada modelo.

Para todos estos parámetros en los modelos multivariantes se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC95%).

Para todos los contrastes se fijó un nivel de significación del 0,05; rechazando las hipótesis en niveles inferiores de significatividad.

La recogida de datos se realizó con una hoja Excel Microsoft® Office 2007.

Para el procesamiento y análisis estadístico de datos se utilizó el IBM® SPSS® Statistics versión 22.

4. RESULTADOS

4.1. Análisis Descriptivo

Se estudiaron un total de 46 pacientes con antecedente de punción dural en los días previos al estudio radiológico, de los cuales 7 fueron excluidos (bien por ausencia de valoración clínica o bien por no haberse realizado correctamente el estudio radiológico). De los 39 pacientes restantes 8 no presentaron clínica compatible (grupo NC) con CPPD, en 7 de ellos los estudios por RMN fueron estrictamente normales, mientras que en uno se observó captación de la paquimeninge.

Llegado este punto en el grupo de pacientes asintomáticos (NC) y en concordancia a los datos publicados¹⁰⁵, dada la ausencia de hallazgos radiológicos o la presencia de hallazgos radiológicos patológicos los cuales fueron explicados por la presencia de patología concomitante no relacionada con nuestro estudio se estimó no seguir realizando RM con gadolinio a este grupo de pacientes sanos por motivos éticos^{30,106}.

De los 31 pacientes que presentaron clínica compatible con CPPD (grupo C), 30 pacientes presentaron captación de gadolinio de la paquimeninge, mientras que 1 paciente no presentó signos radiológicos compatibles con CPPD sino captación de la leptomeninge, por lo que se estableció un diagnóstico de sospecha de meningitis; confirmado tras el estudio microbiológico del LCR del mismo realizado posteriormente.

Los 30 pacientes con clínica de CPPD y con un estudio radiológico por RM compatible fueron finalmente diagnosticados de CPPD y tratados con tratamiento conservador basado en analgésicos endovenosos, reposo en cama e hidratación.

Demográficamente, la muestra está compuesta por 39 sujetos, 34 mujeres (87,2%) y 5 hombres (12,8%). El 33,3% (13) eran menores de 30 años y el resto (26) eran mayores de 30 años, concretamente el sujeto más joven tenía 18 años y el mayor 73 años. La edad media de la muestra fue de 38,03 años (DE=14,503), la que más se repitió en la muestra fue de 30 años (10,3% - 4 personas) seguido de 33, 34 y 36 años (7,7%) siendo 3 personas en cada caso.

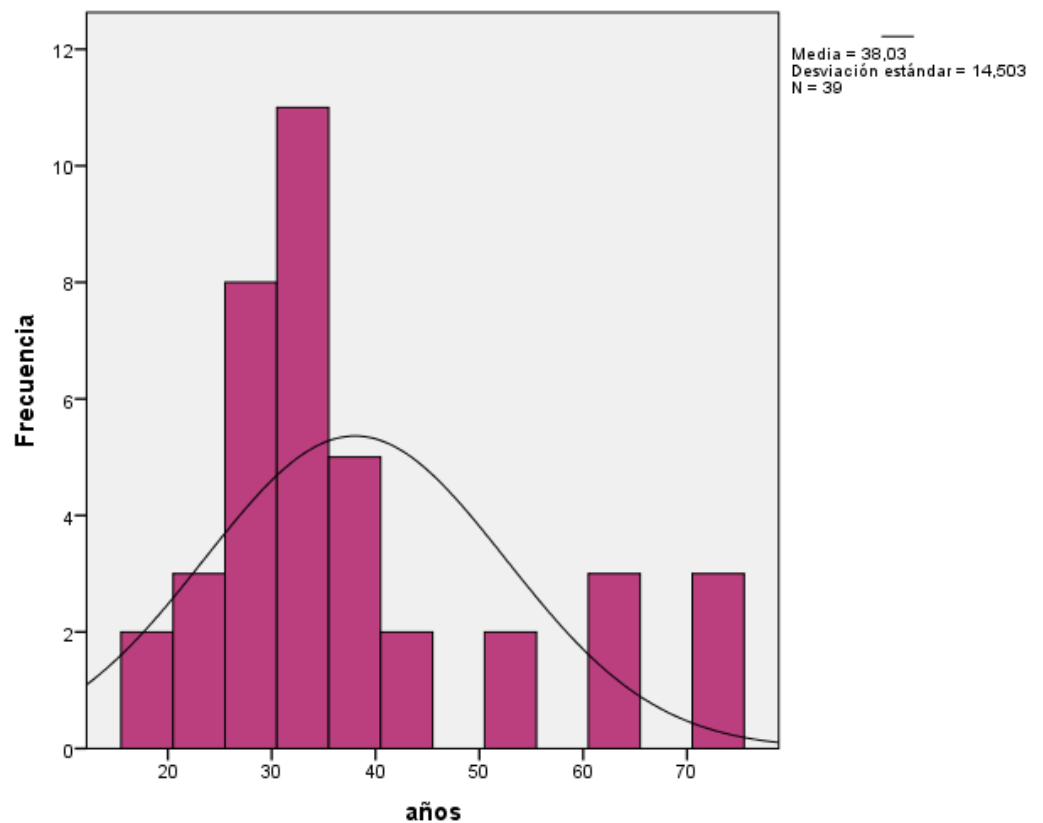


Gráfico 1. Edad.

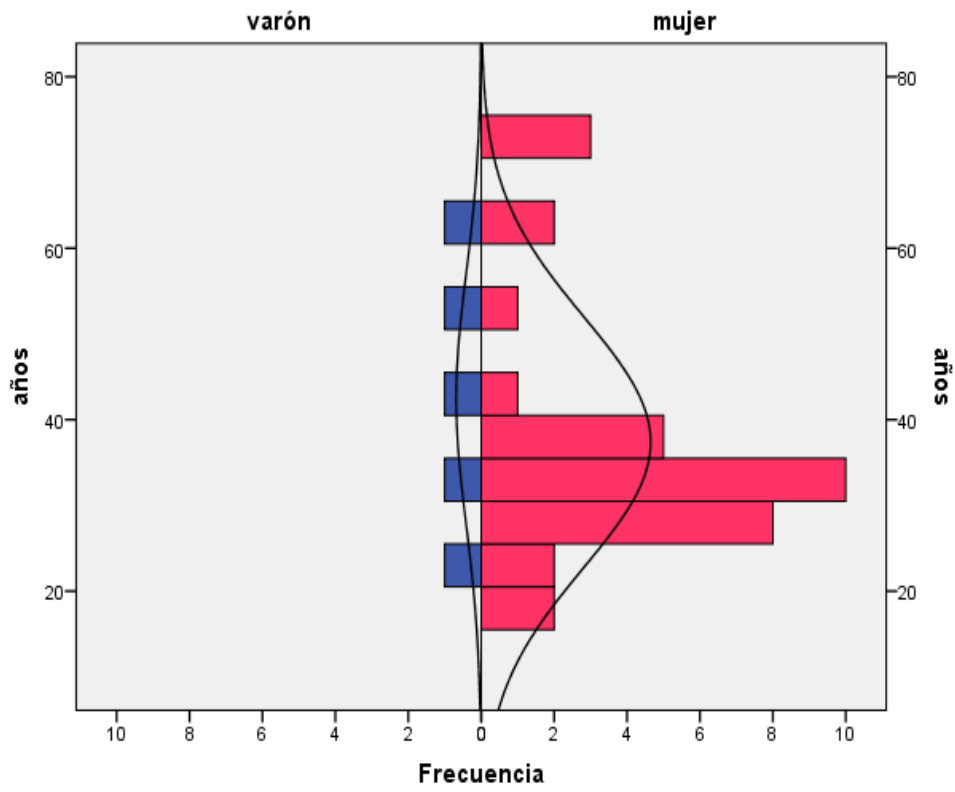


Gráfico 2. Distribución por edad y sexo

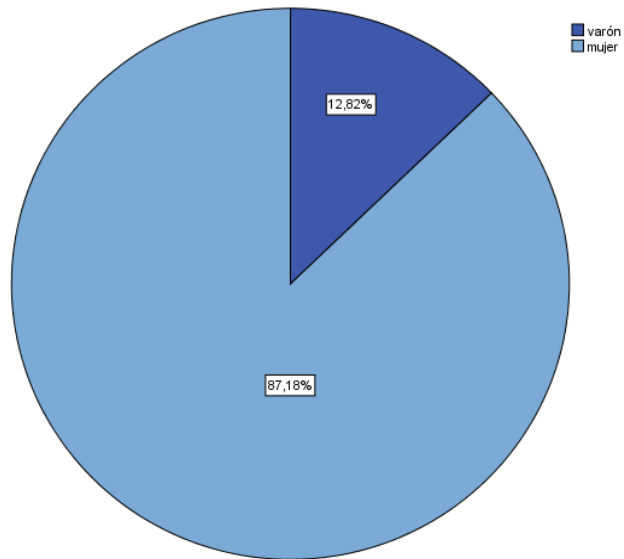


Gráfico 3. Sexo

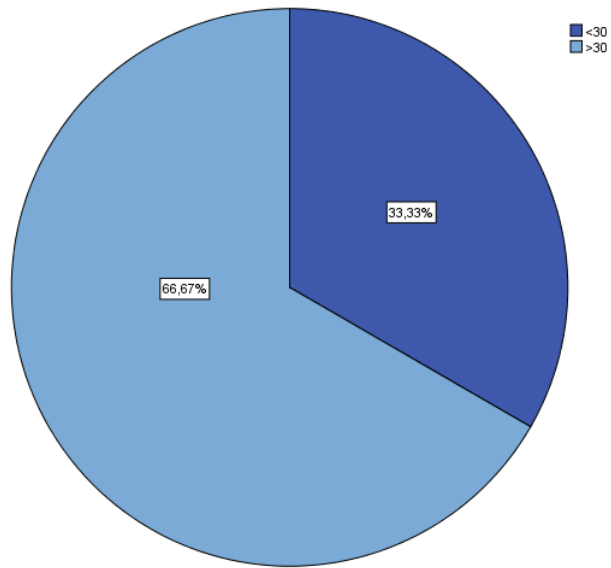


Gráfico 4. Edad<30a

De las 34 mujeres, 25 estaban embarazadas (73,53%), siendo un 64.1% del total de la muestra.

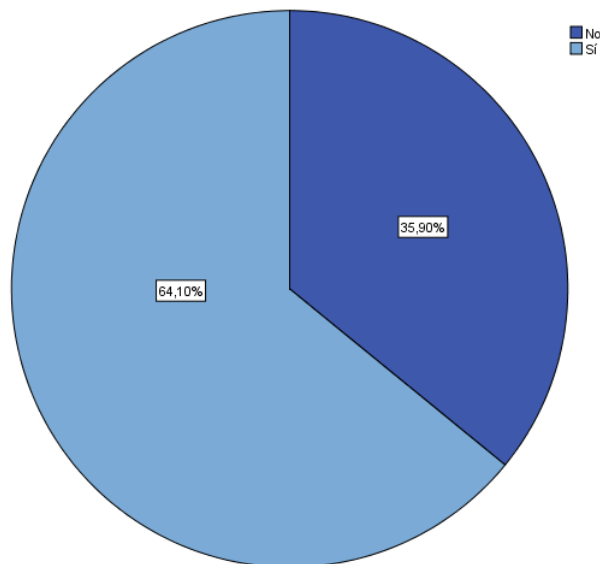


Gráfico 5. Embarazada

Inicialmente se diagnosticaron, basándonos en una clínica de cefalea ortostática y un antecedente de posible punción dural, 31 casos de CPPD (80%).

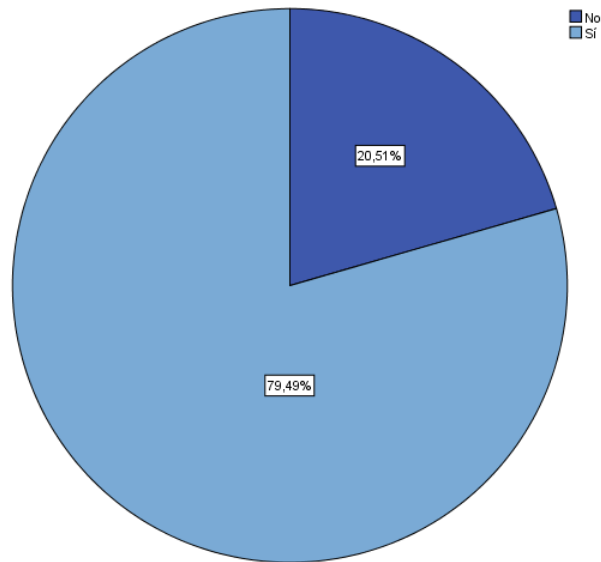


Gráfico 6. Diagnóstico Clínico

Por otro lado, mediante un diagnóstico radiológico, observando si había captación de contraste por la duramadre, se diagnosticaron 31 casos también (80%) como CPPD.

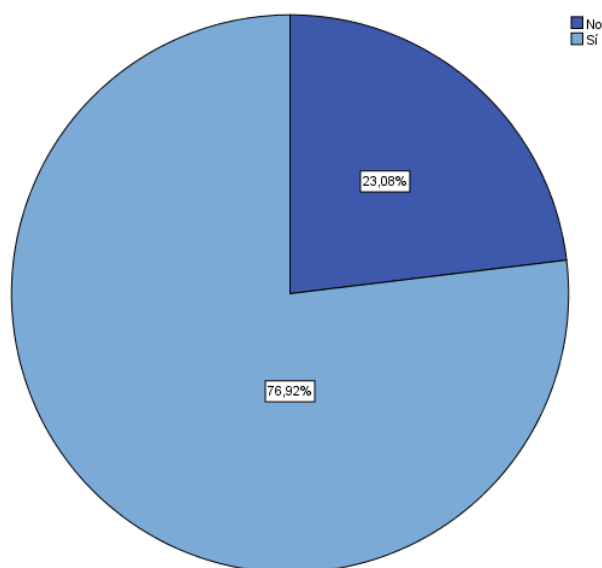


Gráfico 7. Diagnóstico Radiológico

Mediante el diagnóstico definitivo obtuvimos 30 casos de CPPD (76,92%), siendo negativo dicho diagnóstico para el resto de los 9 casos. Se obtuvieron dos casos de falsos positivos, pe 1 paciente perteneciente al grupo C que fue considerado falsos positivo por tratarse de un caso de meningitis que fue diagnosticado por RM aunque clínicamente se había considerado CPPD y otro falso positivo al ser diagnosticados por RM de CPPD por las alteraciones radiológicas, a pesar de no presentar clínica.

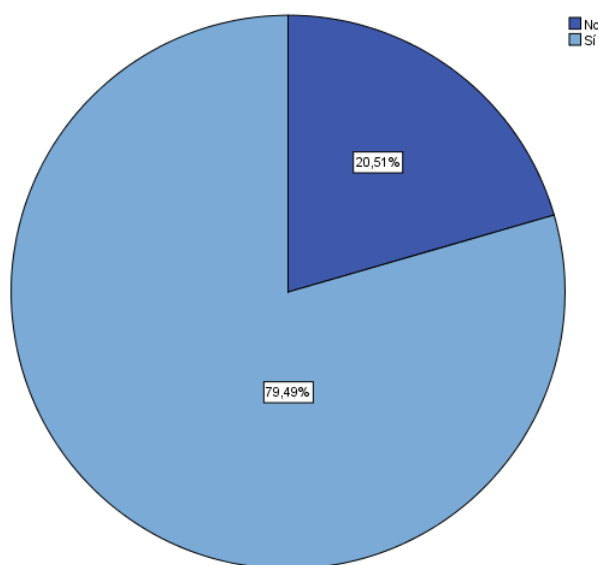


Gráfico 8. Diagnóstico Definitivo

En el 84,6% de la muestra (33 sujetos) se utilizó una aguja epidural de tamaño 18G y en el resto otras de menor calibre.

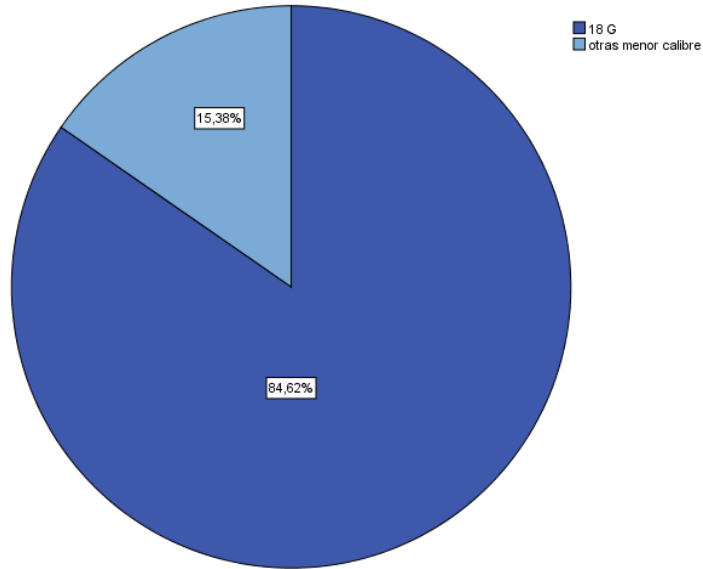


Gráfico 9. Tamaño aguja.

La técnica con la que se realizó la punción dural más utilizada fue la epidural para trabajo del parto en 24 ocasiones (61,5%), seguida de anestesia subaracnoidea en 7 ocasiones (17,9%), en 5 ocasiones la epidural para analgesia peroperatoria (12,8%), en dos casos se realizó una técnica epidural para tratamiento del dolor y el paciente restante recibió una analgesia subaracnoidea para trabajo de parto.

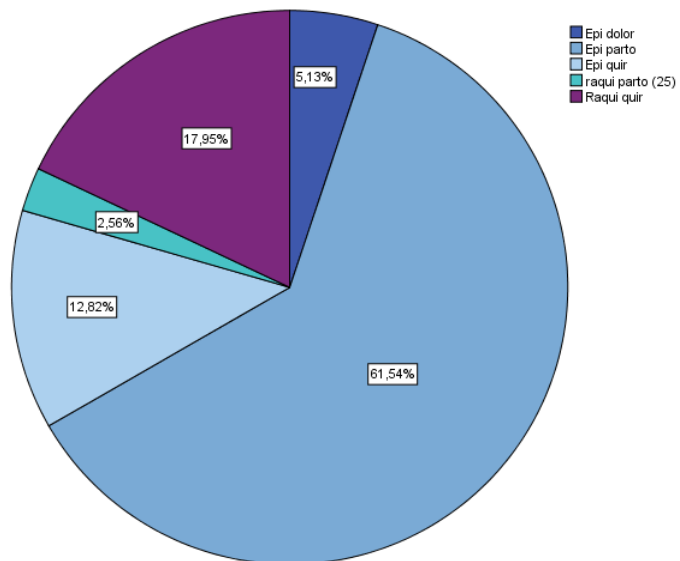


Gráfico 10. Técnica anestésica

La punción fue advertida en 30 casos (76,9%) e inadvertida en los 9 restantes. es decir, en estos 9 pacientes se realizó una punción dural que no fue evidenciada por la salida de LCR y por tanto no fue diagnosticada por el anestesiólogo, desarrollando el paciente una CPPD posteriormente. De estos 9 casos 3 presentaban pneumoencéfalo y en el resto de los 6 casos no se evidenció aire en el SNC bien porque la punción se realizó con suero y no con aire, o bien porque este aire no pasó a SNC.

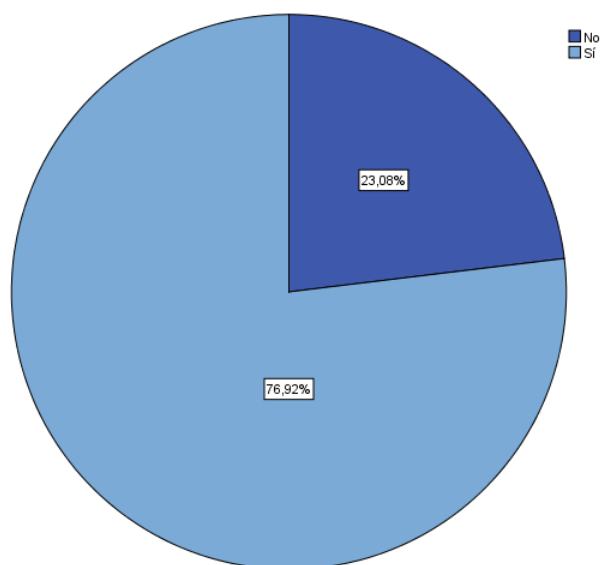


Gráfico 11. Punción advertida

El tiempo transcurrido en horas desde la punción hasta el inicio de la clínica de cefalea ortostática fue de media 32,92 horas (DE 33,445), oscilando entre las 0 horas y las 156

horas de máximo tiempo transcurrido (6 días y medio). Para la mitad de la muestra, la cefalea apareció antes de las primeras 24 horas.

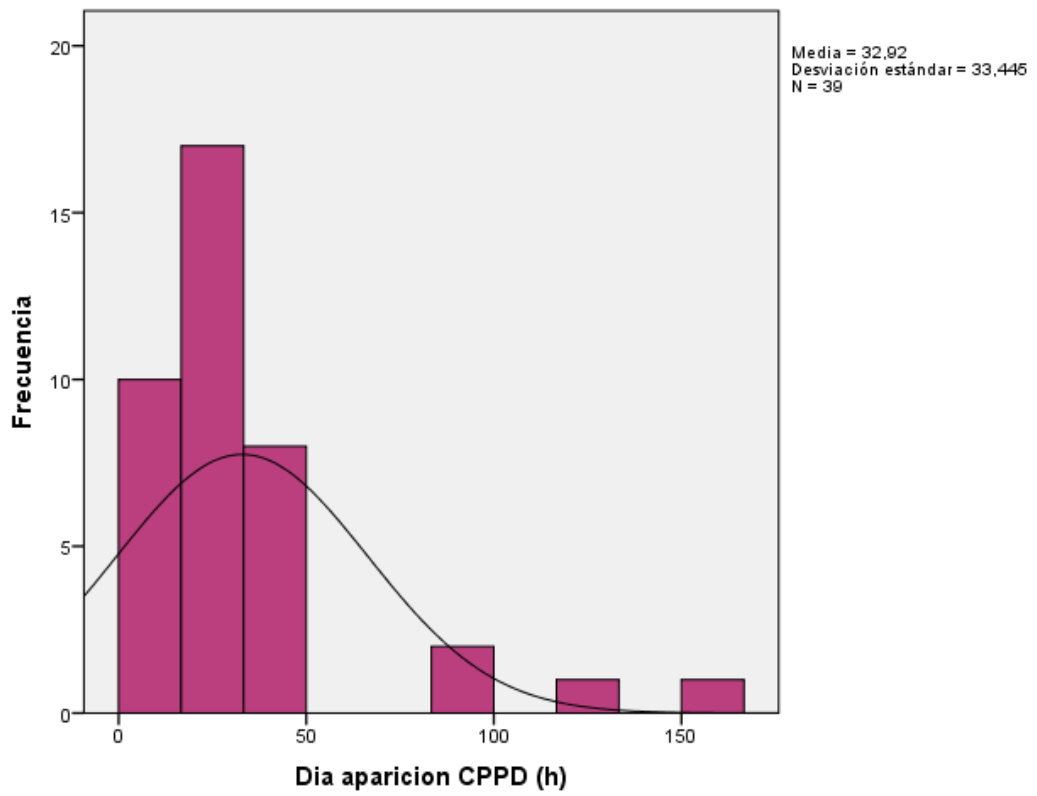


Gráfico 12. Aparición CPPD (h)

La duración de dicha cefalea fue de media 4,53 días (DE 2,719) oscilando entre un día y 14 días de clínica. Más del 50% de la muestra presentó una duración de 4 días o superior. El valor más frecuente fueron 6 días de duración.

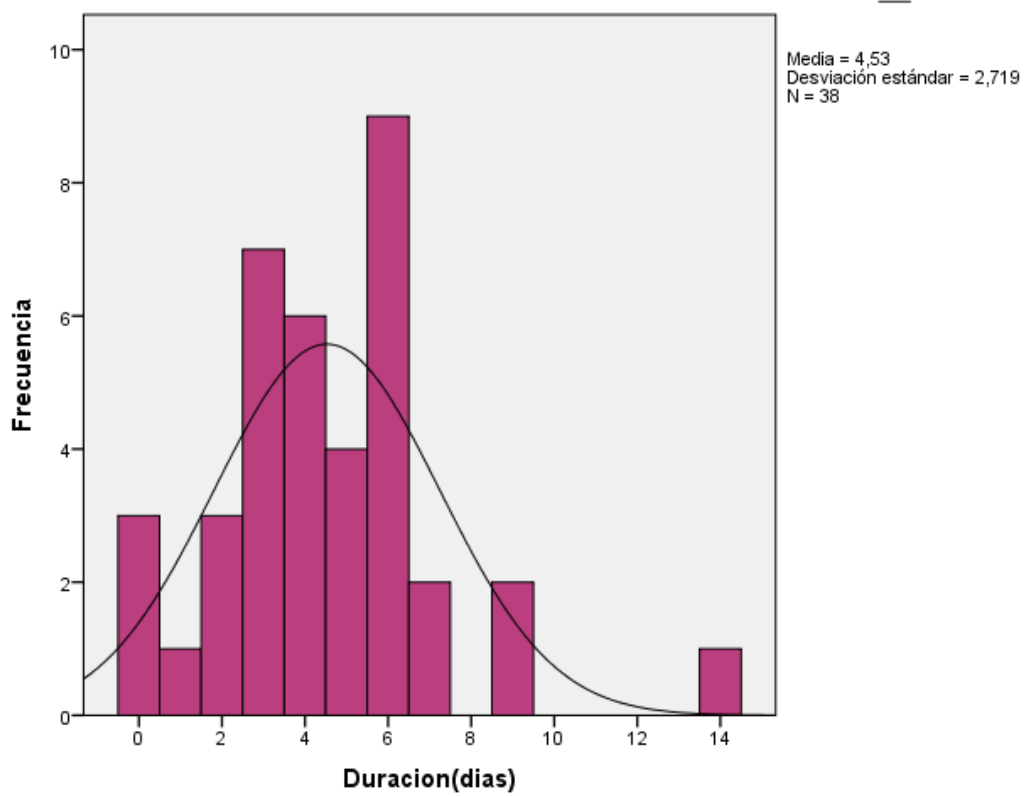


Gráfico 13 Duración CPPD (días)

En cuanto a la escala de valoración del dolor, medido con la EVA, la media fue de 5,68 puntos (DE 3,005) y al menos la mitad de los pacientes afirmaron tener más de 6,5 puntos de valoración de dicha cefalea.

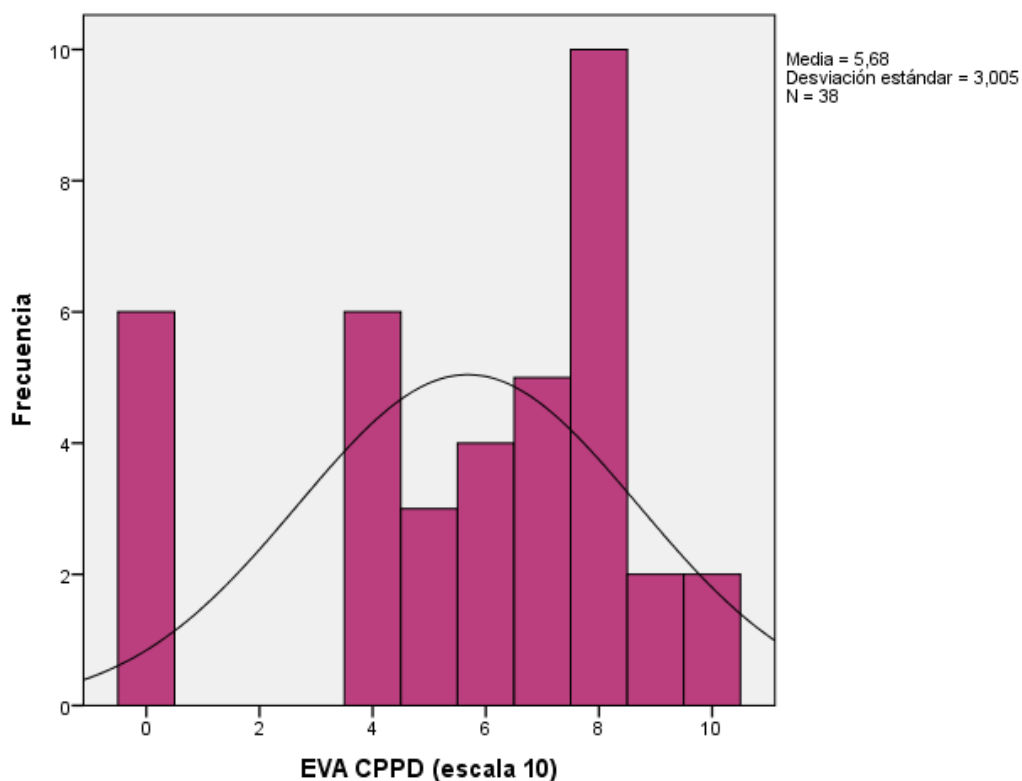


Gráfico 14. Intensidad CPPD (EVA)

En cuanto a los signos clínicos positivos, del total de la muestra, 10 casos (25,6%) presentaron náuseas o vómitos, 13 pacientes fotofobia (33,3%), diplopía solo 3 pacientes (7,7%), cervicalgia o rigidez cervical fue el signo clínico más frecuente presente en 28 pacientes (71,8%), vértigo o acúfenos en 12 pacientes (30,8%) y tan solo 4 pacientes presentaron dolor radicular de la extremidades superiores (10,3%).

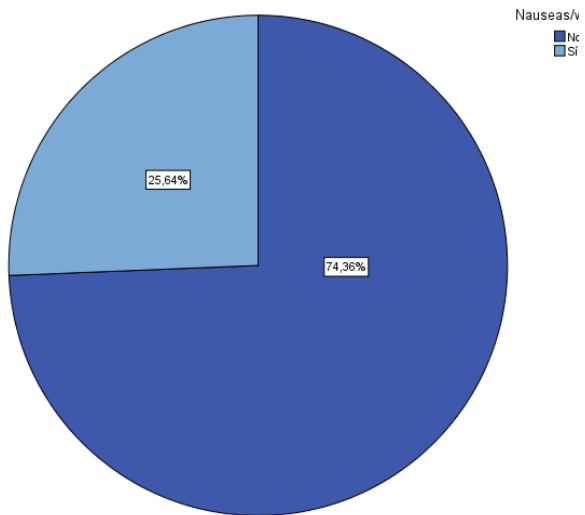


Gráfico 15. Nauseas /Vómitos

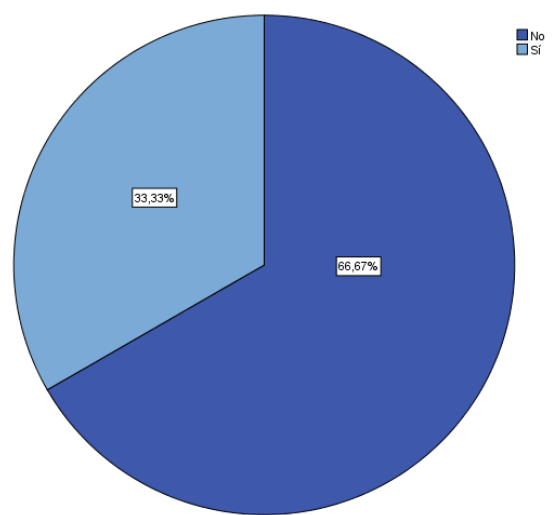


Gráfico 16. Fotofobia

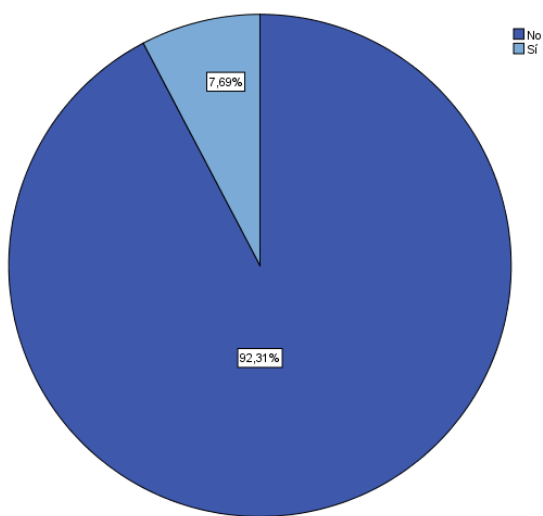


Gráfico 17. Diplopia

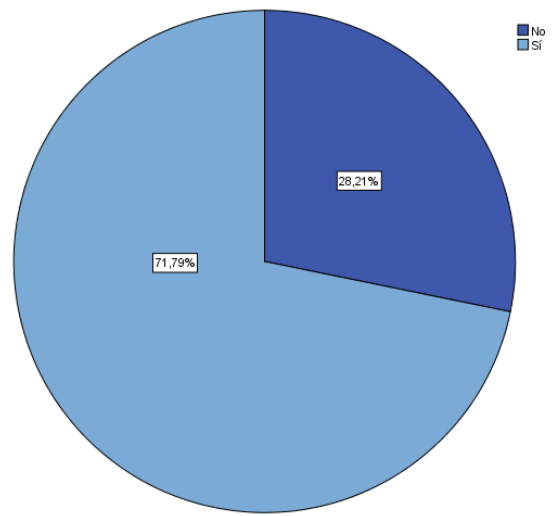


Gráfico 18. Cervicalgia/rididez nuca

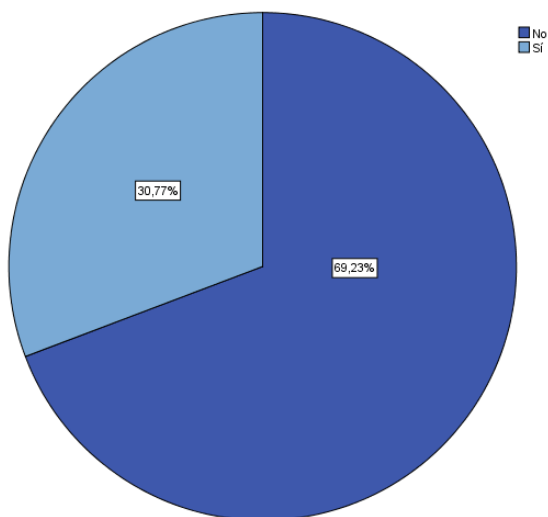


Gráfico 19. Vértigos/ acúfenos

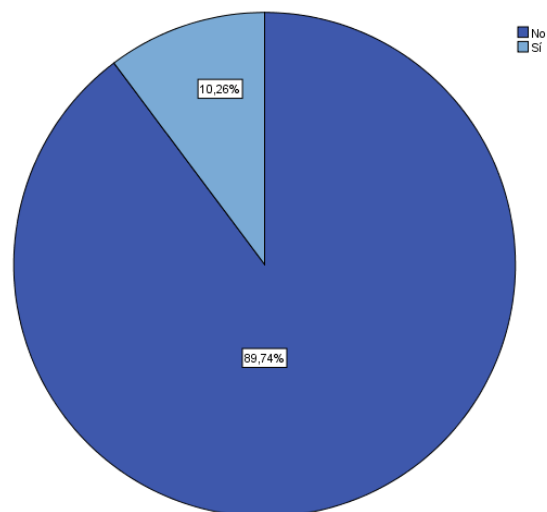


Gráfico 20. Dolor radicular EESS

A modo de resumen, 6 pacientes (15,4%) no presentaron ningún síntoma asociado a la cefalea, 11 pacientes (28,2%) solo asociaron uno de los síntomas, otros 12 pacientes sintieron solo 2 de los mismos (30,8%), 5 pacientes (12,8%) afirmaron padecer 3 síntomas asociados de los anteriormente descritos y otros 5 pacientes presentaron 4 de los 6 síntomas asociados estudiados.

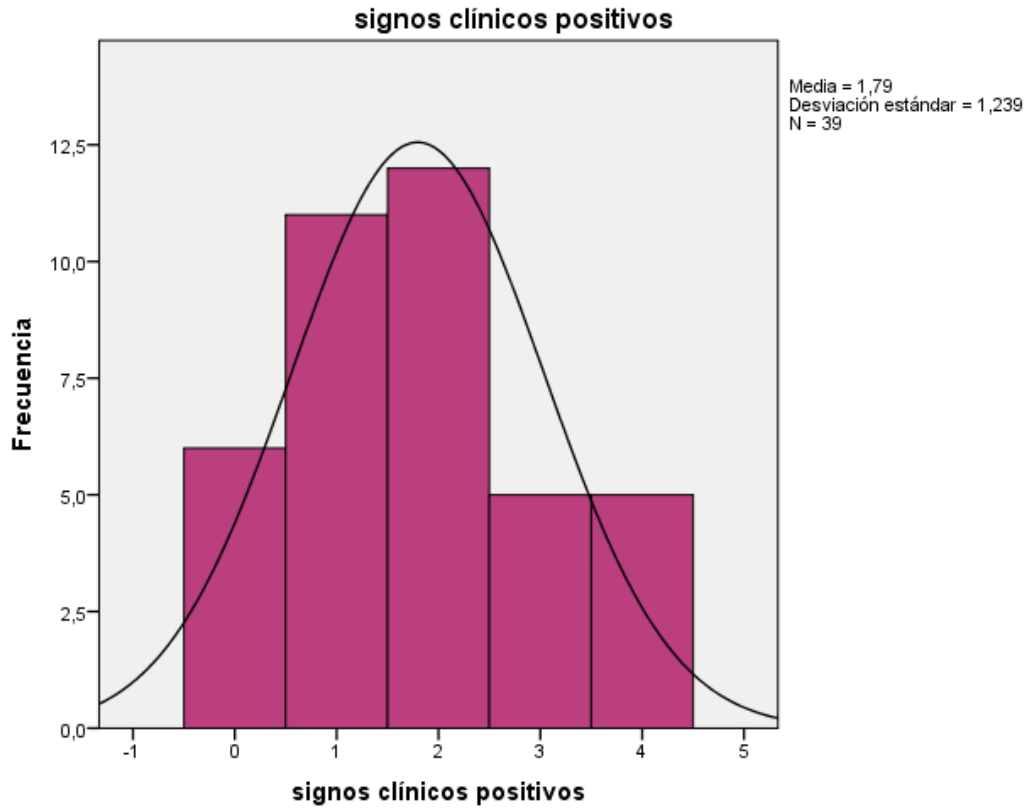


Gráfico 21. N° de síntomas asociados a CPPD

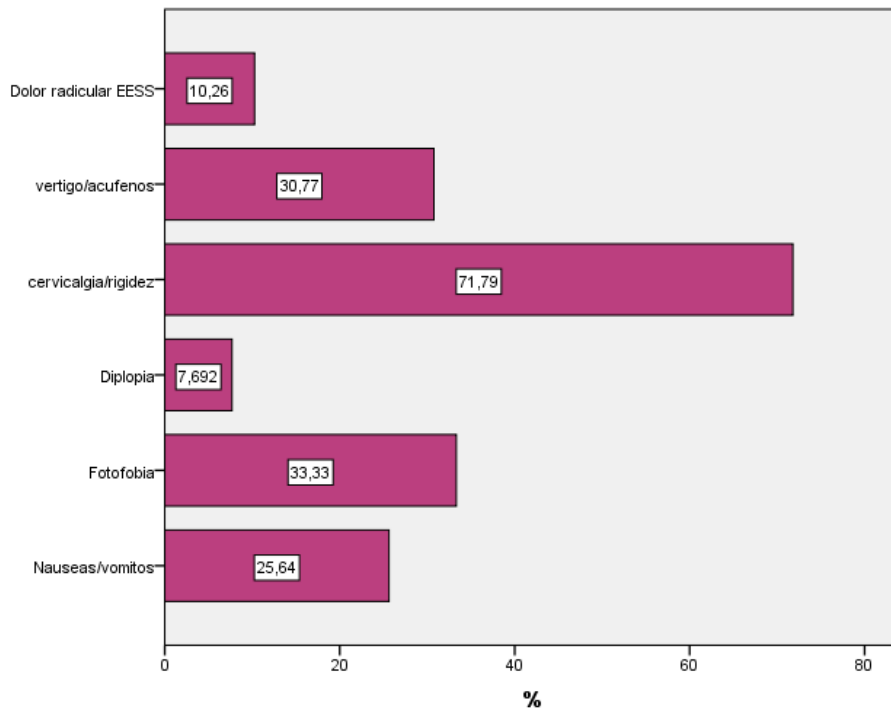


Gráfico 22. Síntomas asociados a CPPD

En el estudio radiológico, 31 pacientes presentaron captación de gadolinio de la paquimeninge, 30 estaban diagnosticados de CPPD y el otro caso es una paciente asintomática, pero portadora de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal.

Se identificaron colecciones subdurales medulares en 12 (30,8 %) de los pacientes de la muestra, 11 en pacientes con clínica de CPPD y otro asintomático que presentaba una colección dorsal, que puede ser explicada por ser portadora de una derivación ventrículo peritoneal; pneumoencéfalo en 7 pacientes (17,9 %), burbujas de aire espinal en 3 (7,7%) pacientes y en otros 10 pacientes (25,6%) se observó una dilatación de las venas epidurales, 3 pacientes sin clínica de CPPD y los 7 restantes diagnosticados de CPPD.

En ningún caso se han producido signos de descenso cerebral y solo en 4 casos (10,3%) se obtuvo imágenes de colecciones subdurales craneales, que correspondieron a pacientes diagnosticados de CPPD. En ningún caso se observaron colecciones extradurales y en dos pacientes se apreció la existencia de infiltración de líquido en la musculatura paravertebral y tejido celular subcutáneo coincidiendo con el lugar de punción.

El tamaño medio de la captación de la duramadre fue de 1,2595 (DE 0,99124) distribuyéndose entre 0 y 4,10 y siendo la mediana de 1,00. Para 8 casos (20,5%) el tamaño fue de 0, para 8 (20,5%) de 2,00 y para otros 7 casos (17,9%) de 1,00. El siguiente tamaño más frecuente fue de 0,60 mm en 3 casos (7,7%).

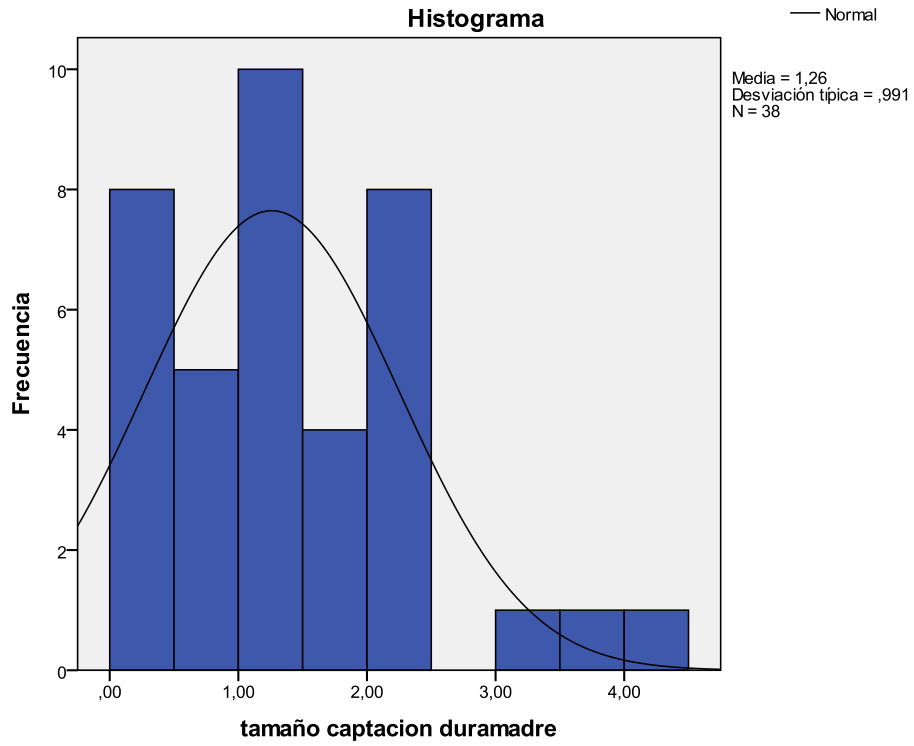


Gráfico 23. Tamaño captación paquimeninge.

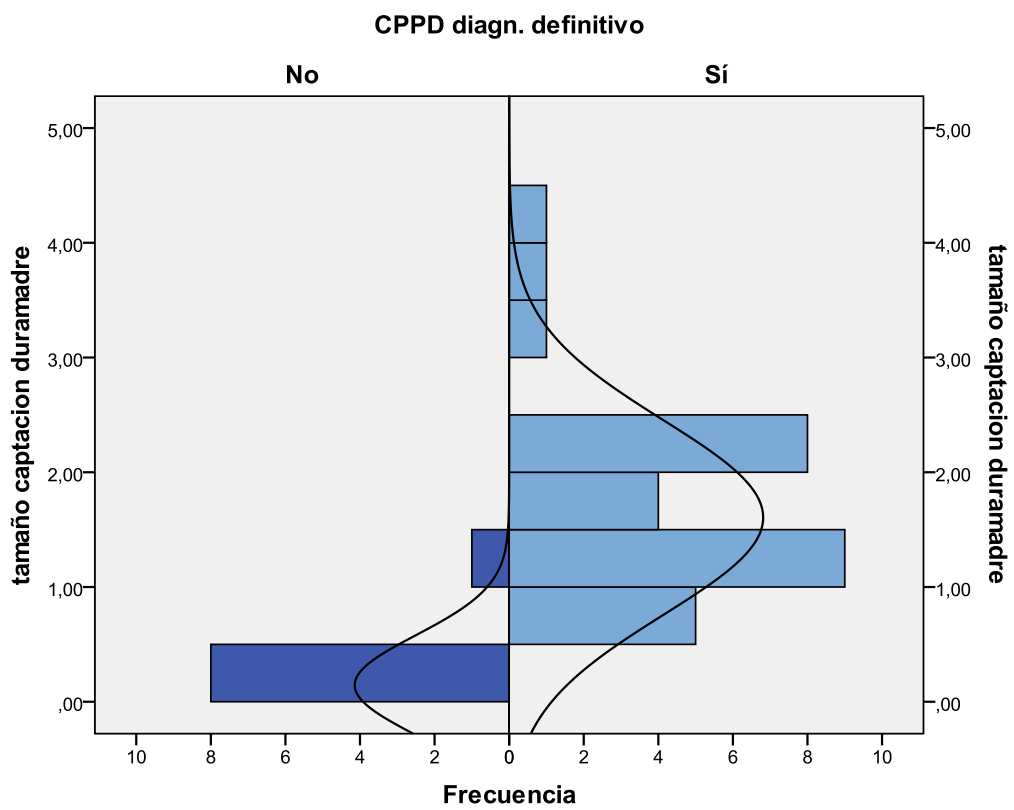


Gráfico 24. Tamaño captación según diag.

En 10 pacientes (25,6 %) se observó dilatación de las vena epidurales, dicha dilatación se localizó en 5 casos (50% de los 13 y 12,8% del total) en la zona cervical, en 8 casos de los 10 (80 % y 20,5% del total de la muestra) en la zona dorsal y en 4 de los 10 (40%; 10,26% de la muestra) en la zona lumbar.

De manera que de los tres pacientes sin clínica de CPPD un paciente presentó una localización cervico-dorso-lumbar y los dos restantes únicamente dorsal. De los 7 pacientes diagnosticados de CPPD dos pacientes presentaron extensión cervico-dorso-lumbar, otros 2 cervical, 1 dorso-lumbar y finalmente, los dos restantes solo dorsal.

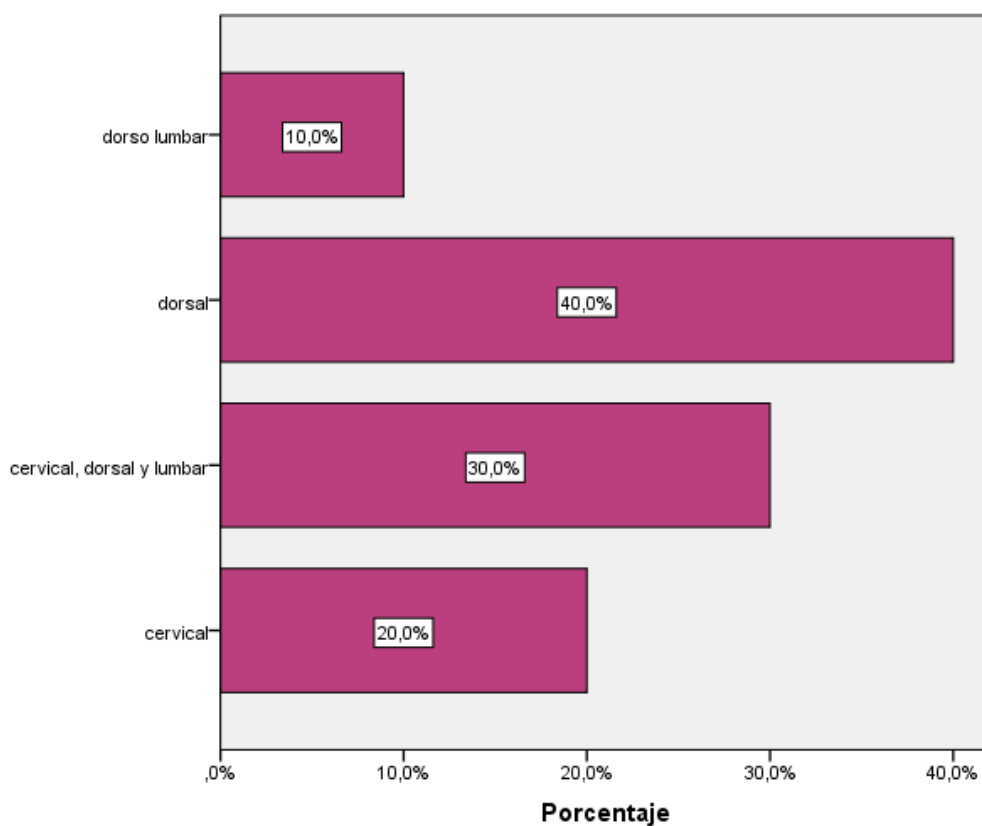


Gráfico 25. Localización venas epidurales

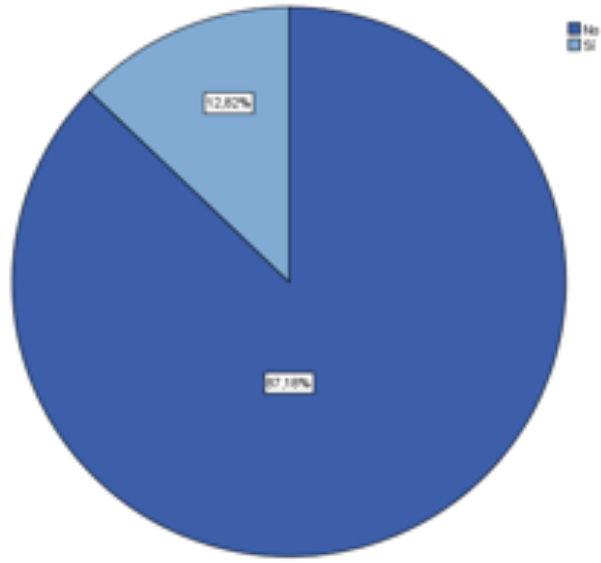


Gráfico 26. Localización cervical venas epidurales

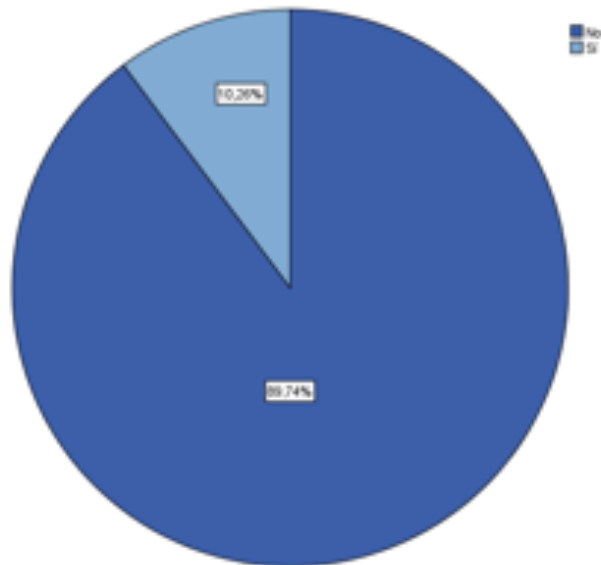


Gráfico 27. Localización dorsal venas epidurales

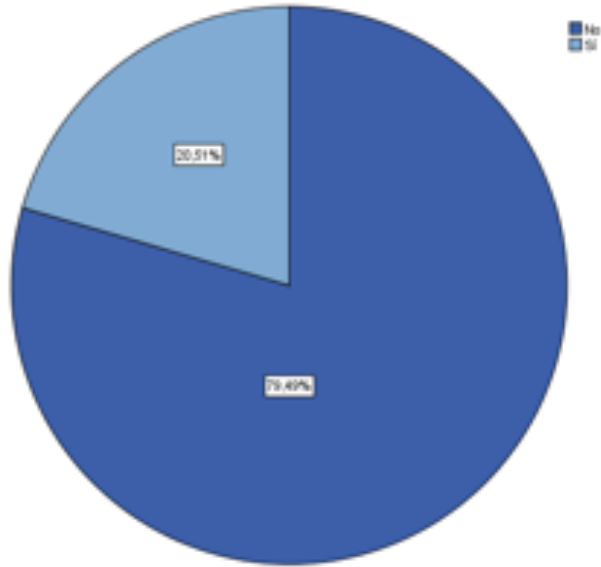


Gráfico 28. Localización lumbar venas epidurales

En 10 personas (25,6 %) se detectó un aumento de la hipófisis, la media del tamaño de la hipófisis de toda la muestra fue de 8,31mm (DE 2,815), oscilando entre los 3 mm de mínima y 15 mm de máximo.

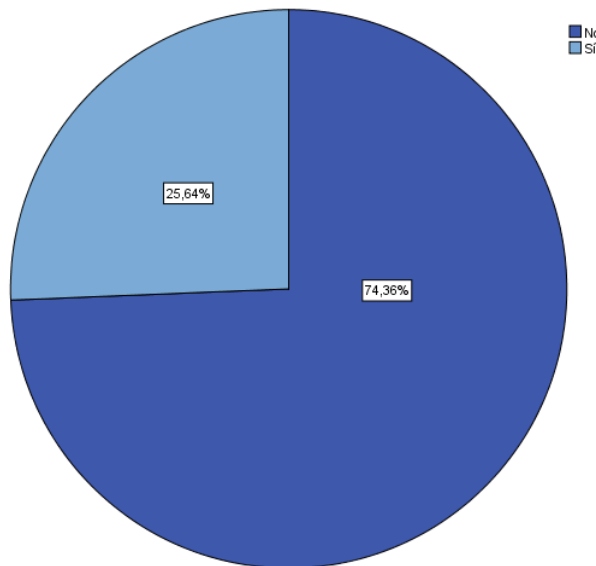


Gráfico 29. Aumento tamaño Hipófisis

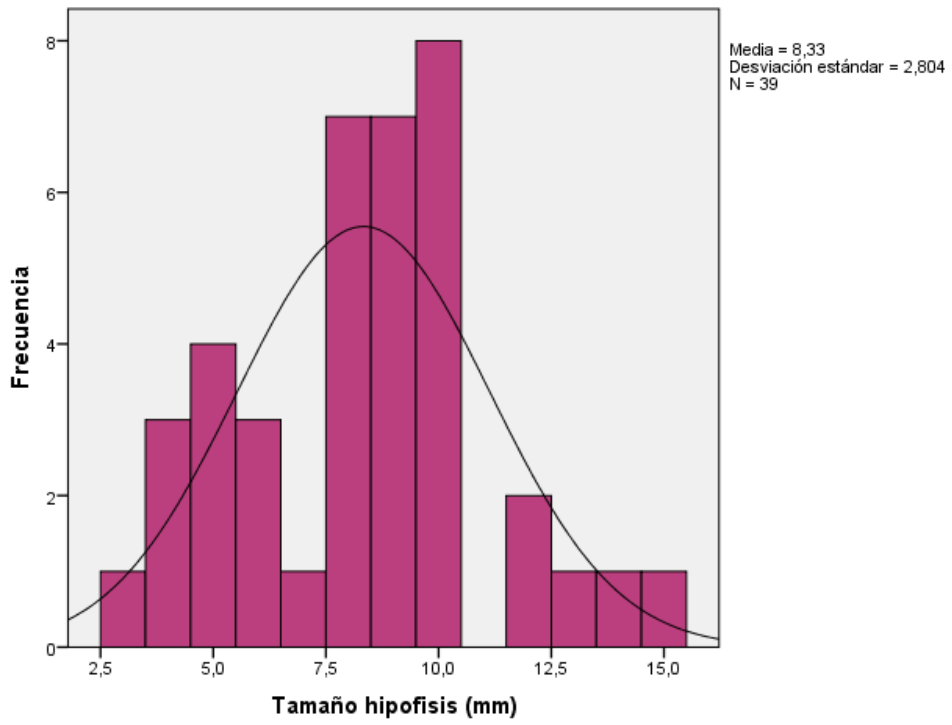


Gráfico 30. TamañO Hipófisis

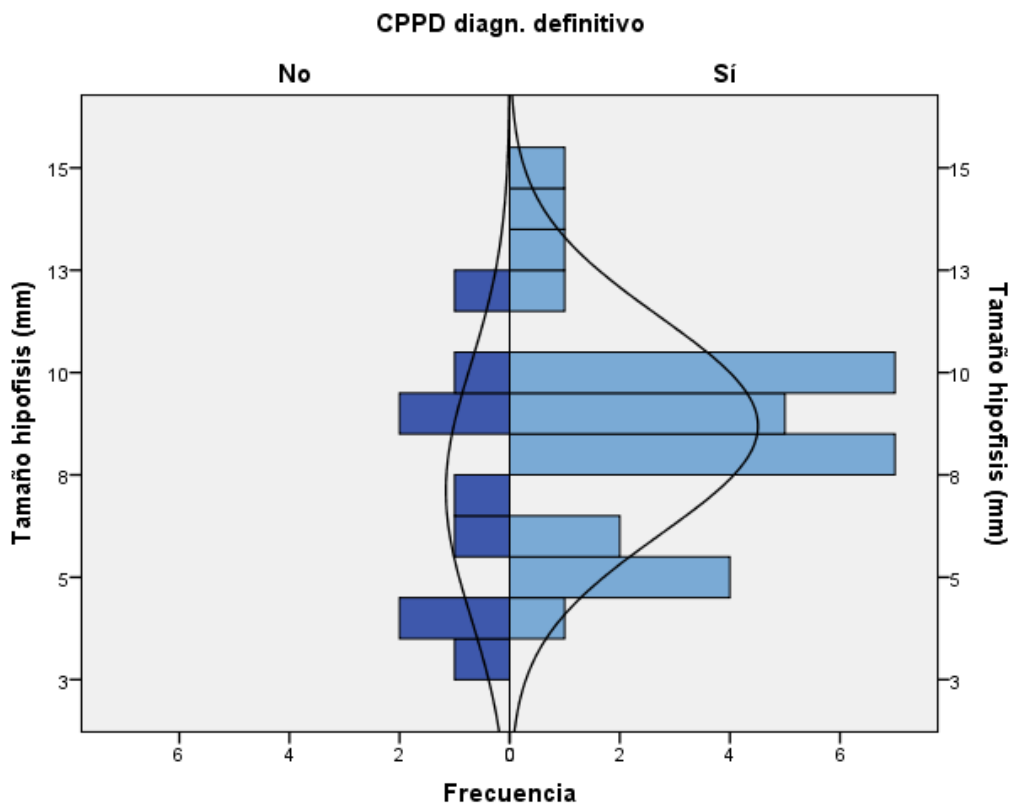


Gráfico 31. TamañO Hipófisis según CPPD

Caracterización de los 30 pacientes con CPPD en la muestra

Estos pacientes diagnosticados de CPPD fueron 3 varones (10%) y 27 mujeres (90%).

El paciente más joven tenía 18 años y el paciente mayor 73, la media fue de 36,43 años (desviación estándar 14,272). El 36,67% de los pacientes eran menor de 30 años y el 80% (24 pacientes) fue menor de 40 años.

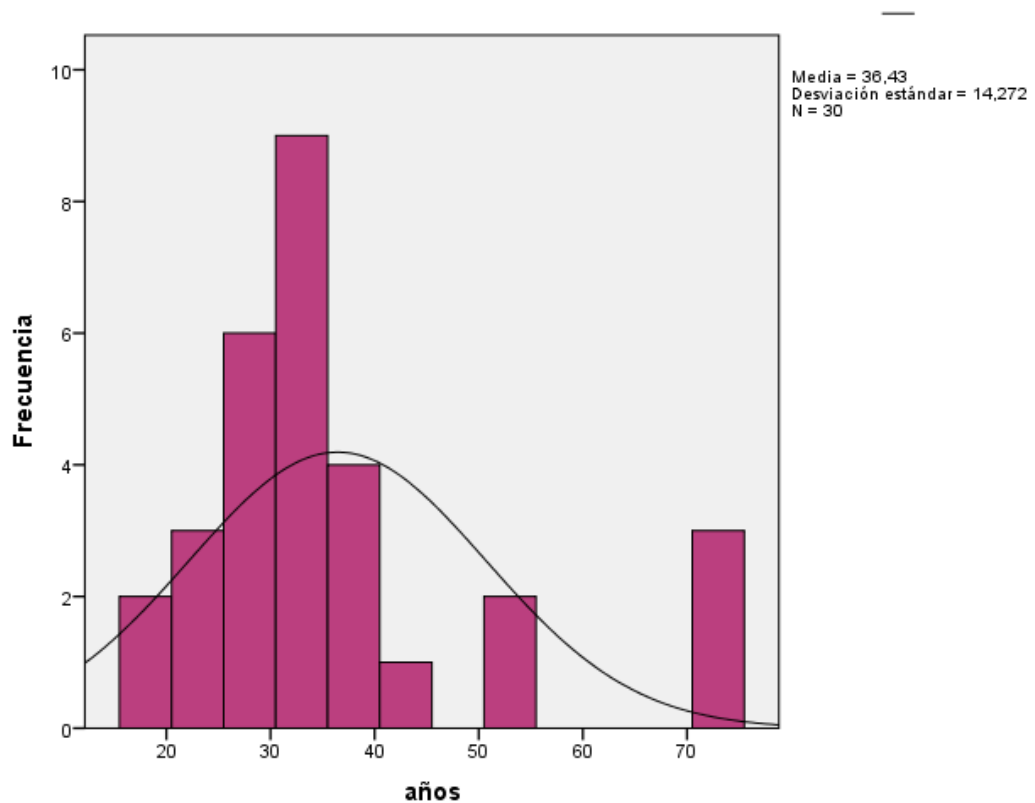


Gráfico 32. Edad.

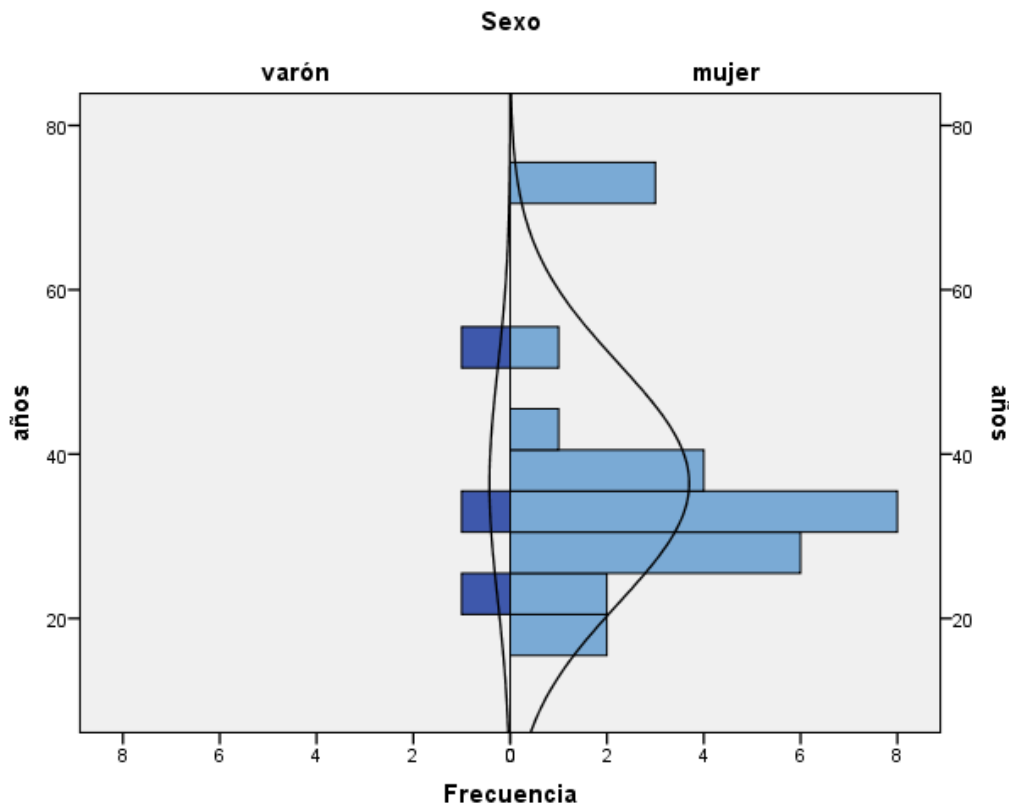


Gráfico 33. Distribución por edad y sexo

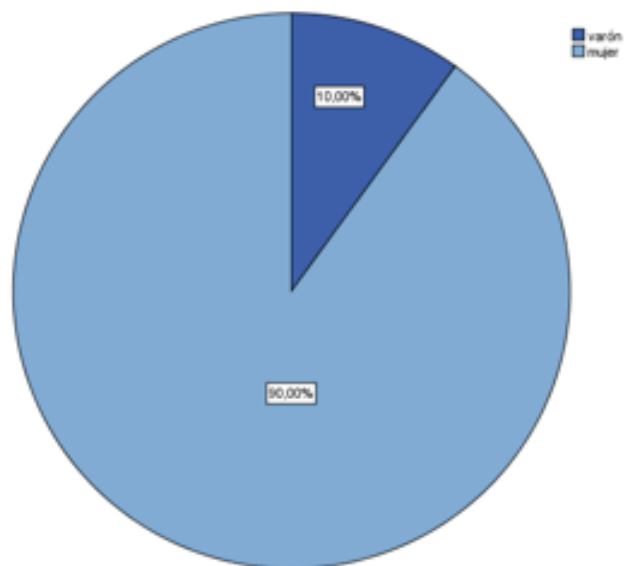


Gráfico 34. Sexo

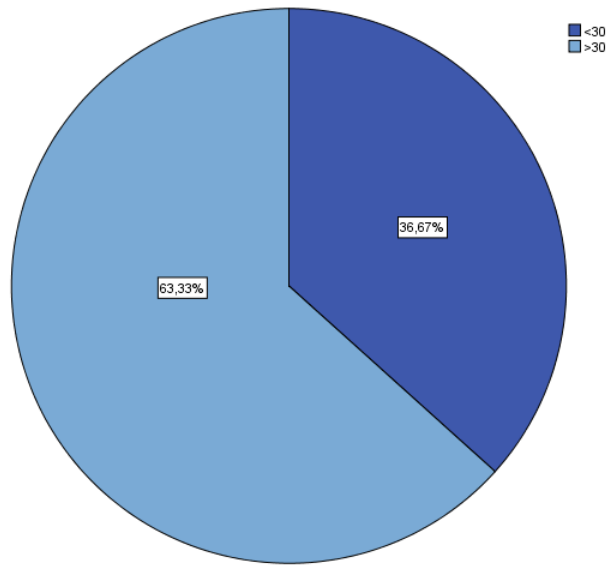


Gráfico 35. Edad < 30

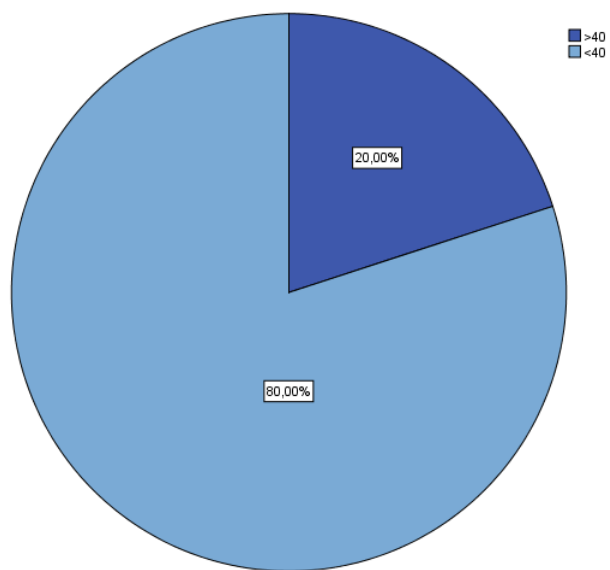


Gráfico 36. Edad < 40

El 70% (21 pacientes) estaban embarazadas.

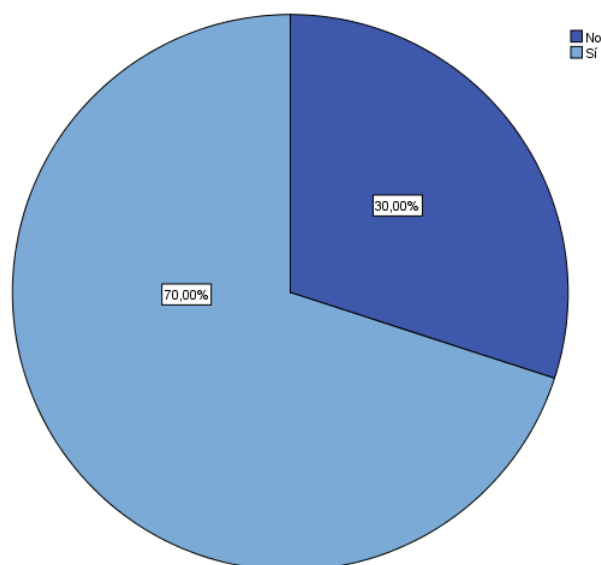


Gráfico 37. Embarazada

La técnica más utilizada, tras la cual se desarrolló un cuadro de CPPD, fue la epidural para trabajo del parto en 20 ocasiones (66,7%), seguida de anestesia subaracnoidea en cirugía en 5 ocasiones (16,7%), en 4 ocasiones la epidural para analgesia peroperatoria (13,3%) y el paciente restante recibió una analgesia subaracnoidea para trabajo de parto (3,3%).

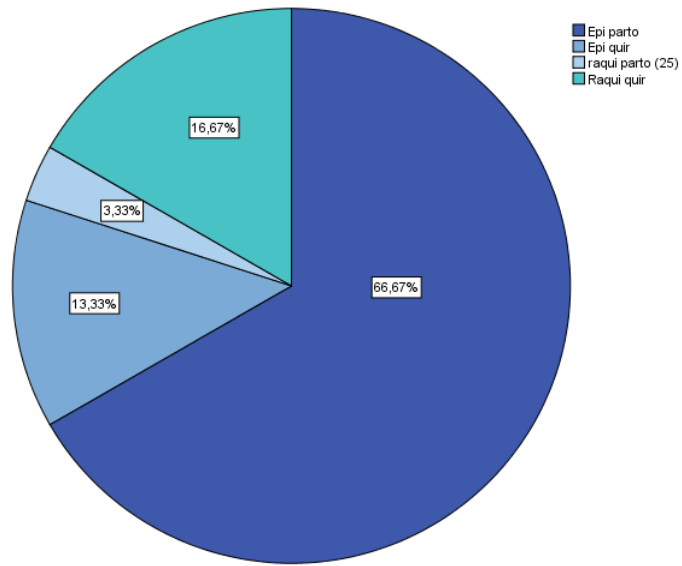


Gráfico 38. Técnica anestésica

El tamaño de la aguja fue de 18 G en 24 casos (86,7%) y el resto, 6 casos, de menor calibre.

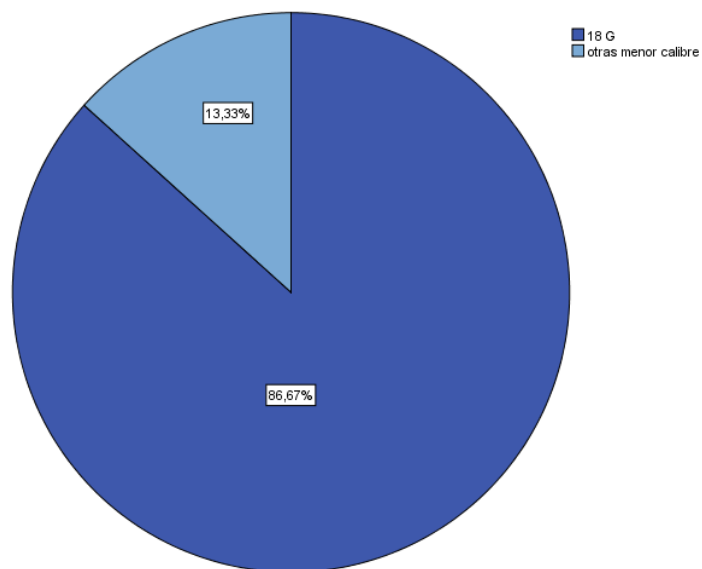


Gráfico 39. Tamaño de la aguja

En el 70% de los casos (21 pacientes) la punción fue advertida.

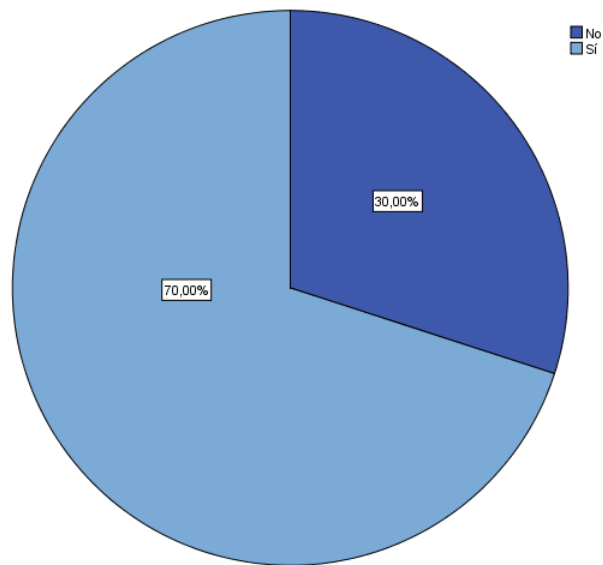


Gráfico 40. Punción advertida

El tiempo, en horas, de aparición de la cefalea desde el momento de la punción dural osciló entre las 0 horas y las 120 horas (5 días) en el paciente que más tarde apareció. La media se situó en las 30,6 horas después de la punción (DE 25,740).

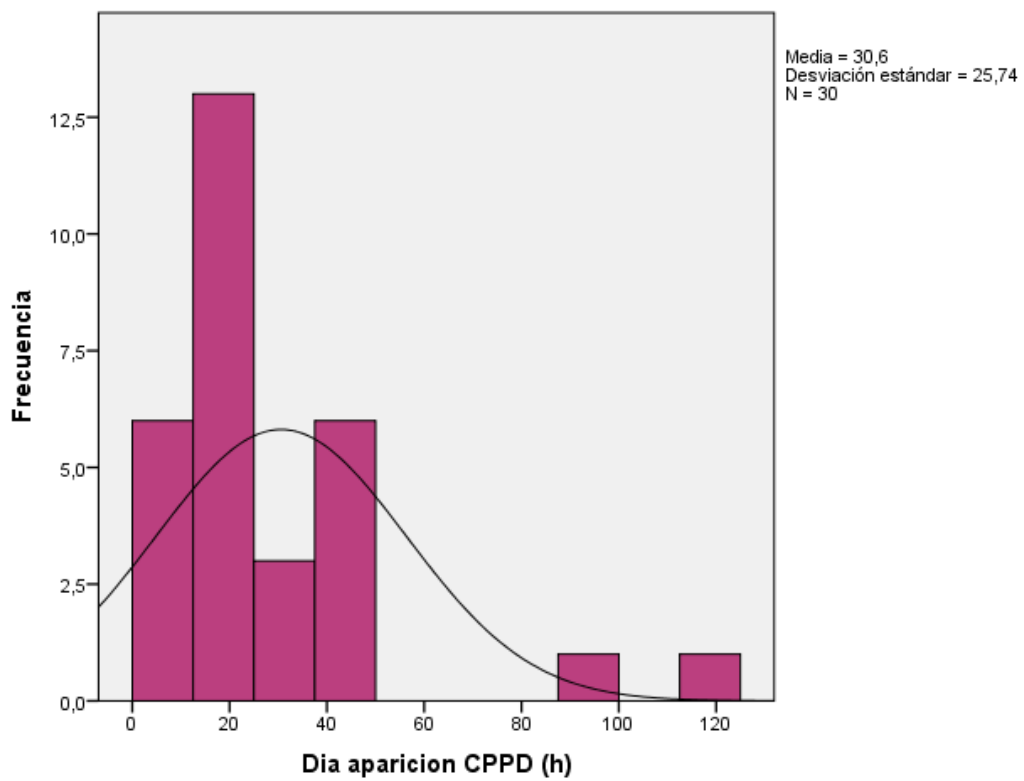


Gráfico 41. Aparición CPPD (h)

Los días de duración de la clínica de CPPD fueron 2 de mínimo y 14 días al paciente que más tiempo padeció la clínica de cefalea ortostática. De media fueron 5,10 días de duración (DE 2,366).

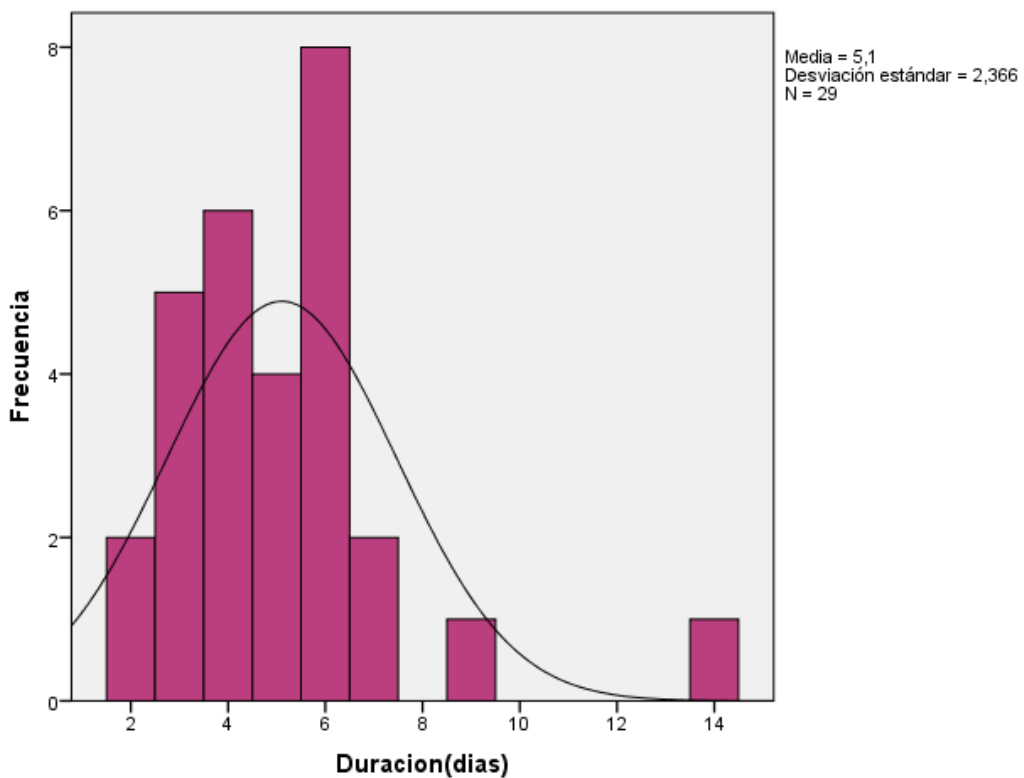


Gráfico 42. Duración CPPD (días)

Los pacientes presentaron en la escala de valoración del dolor (EVA) de la cefalea valores entre 4 y 10 puntos, siendo 10 el máximo en la escala y mientras la media fue de 6,83 (DE 1,859), más de la mitad de los pacientes superó dicho valor, siendo la mediana de 7 y el valor más frecuente de 8.

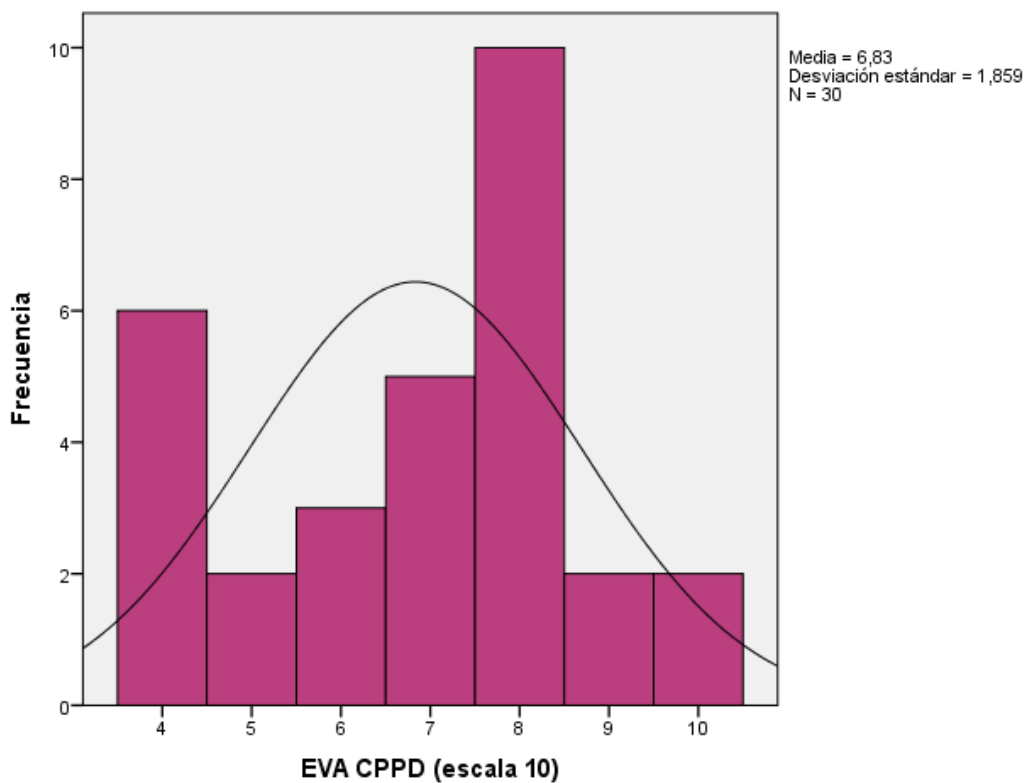


Gráfico 43. Intensidad CPPD (EVA)

En cuanto a los signos clínicos, el 30% (9) de las personas con cefalea declararon padecer nauseas o vómitos, el 36,7% (11 pacientes) sufrieron fotofobia, solo el 10% (3) diplopia, el 80% (24) cervicalgia o rigidez, el 33,3% (10) vértigo o acufenos y solo 4 pacientes (13,3%) sufrió dolor radicular en la extremidades superiores.

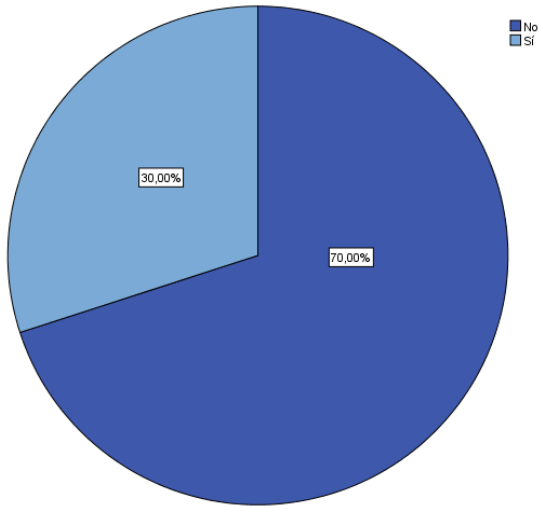


Gráfico 44. Nauseas /Vómitos

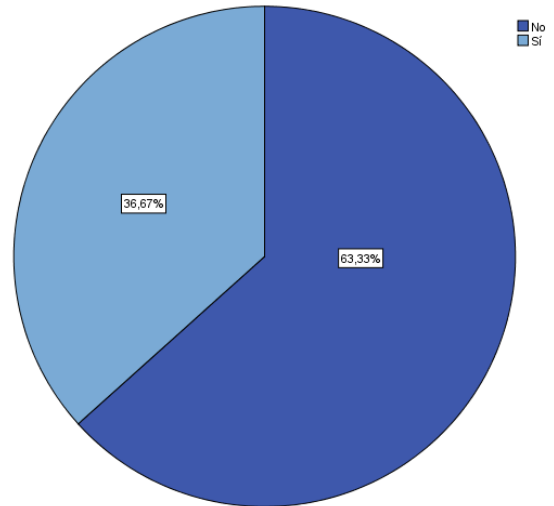


Gráfico 45. Fotofobia

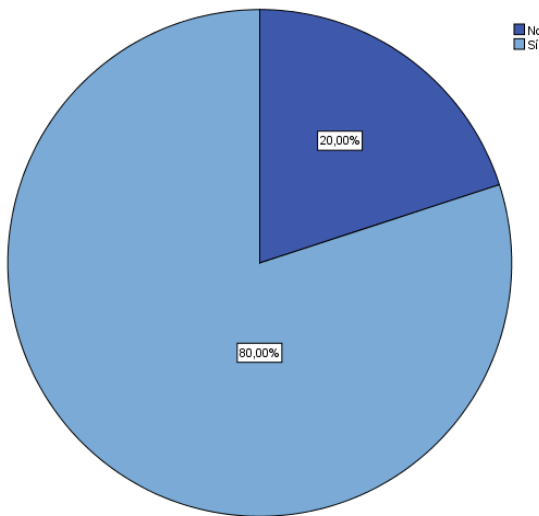


Gráfico 46. Cervicalgia /rigidez nuca

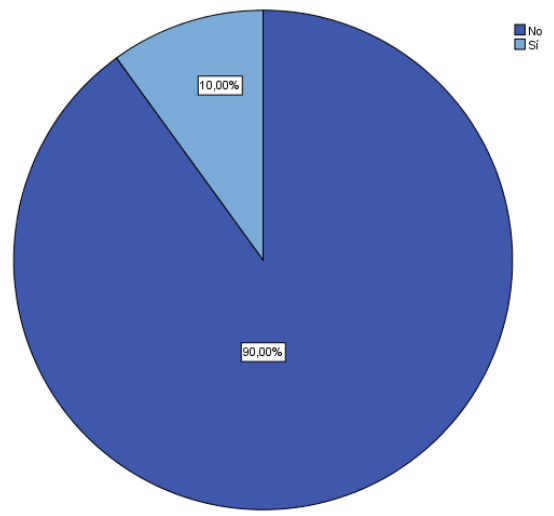


Gráfico 47. Diplopia

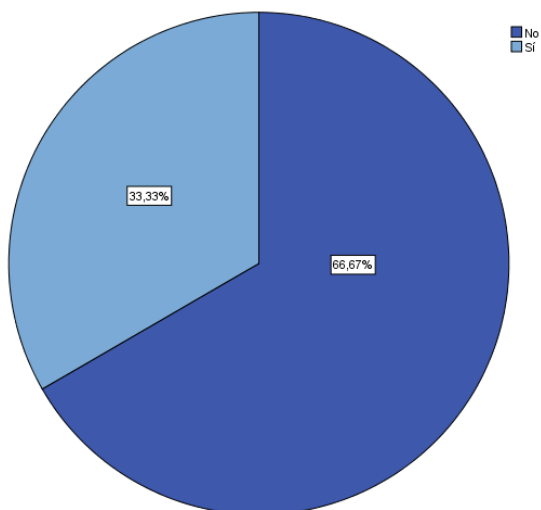


Gráfico 48. Vértigos/ Acúfenos

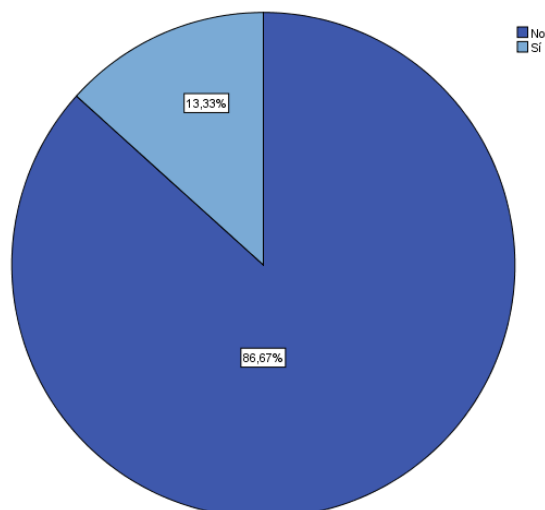


Gráfico 49. Dolor radicular EESS

De los 6 síntomas clínicos asociados a al cefalea recogidos, ningún paciente declaró sufrir los 6 a la vez. Hubieron 2 pacientes (6,6%) que no tuvieron ningún síntoma asociado, 9 pacientes (30%) solo uno, 10 (33,3%) 2 síntomas, 4 pacientes (13,3%) 3 síntomas y 5 pacientes 4 síntomas clínicos asociados (16,7%).

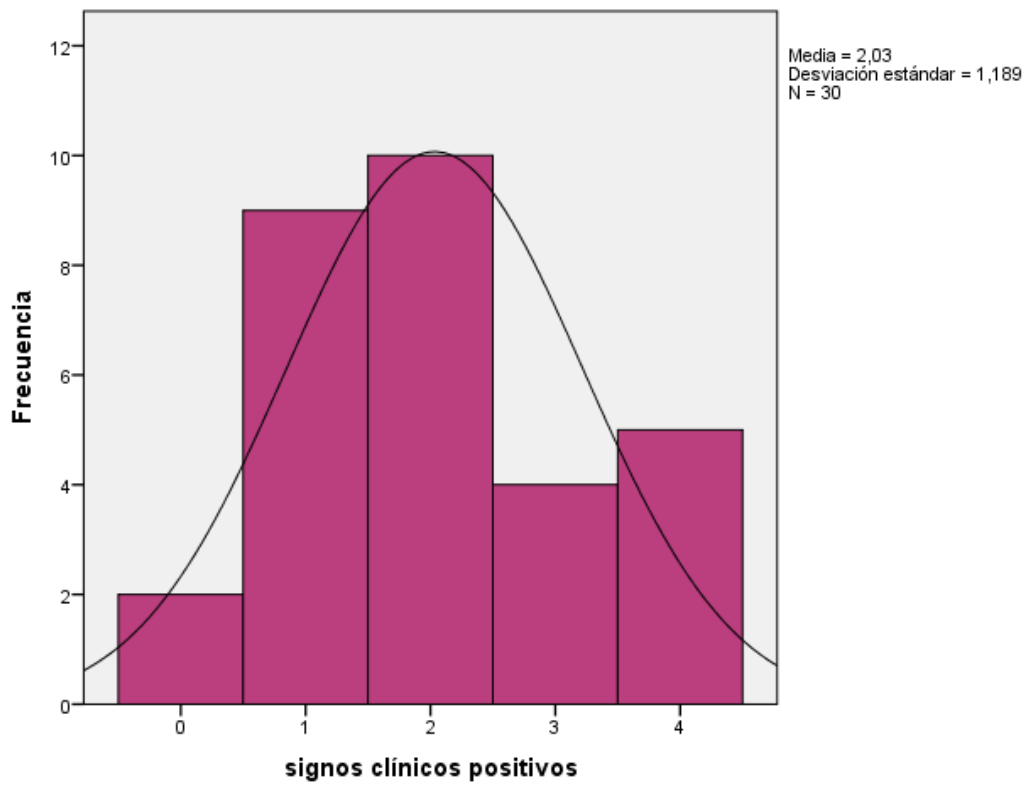
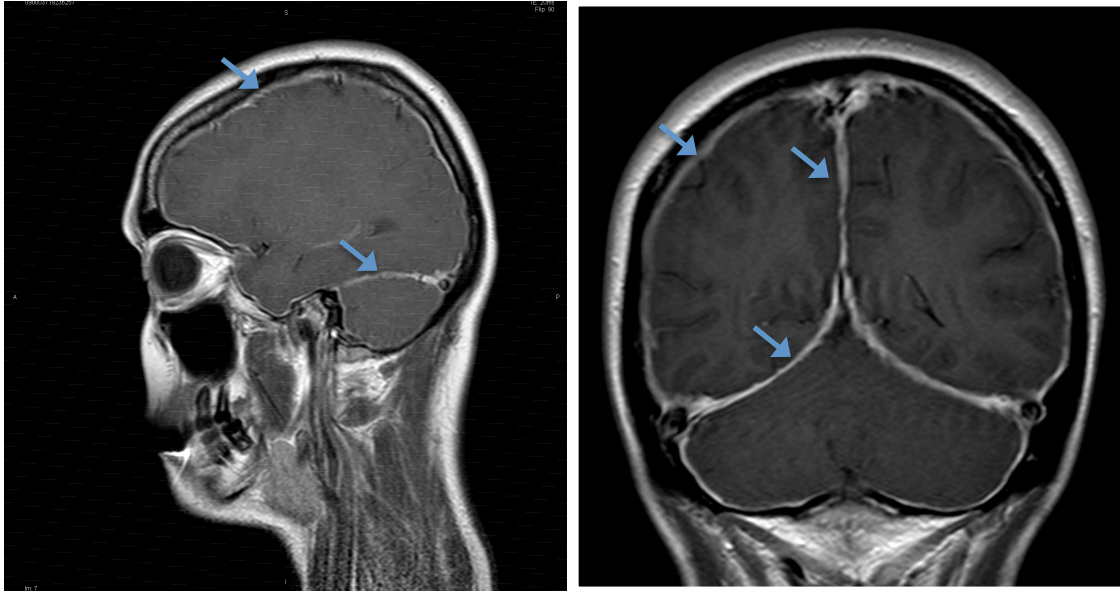


Gráfico 50. N° de síntomas asociados a CPPD

Todos los pacientes con diagnóstico definitivo de CPPD presentaron captación paquimeníngea en la RM. El tamaño de la captación de la duramadre osciló entre los 0,60 mm y los 4,10 mm entre los pacientes diagnosticados, siendo 1,605mm de media (DE 0,849).



A

B

Figura 1. RM Cabeza: Captación meníngea (flechas).

A. Secuencia Sagital T1

B. Coronal T1

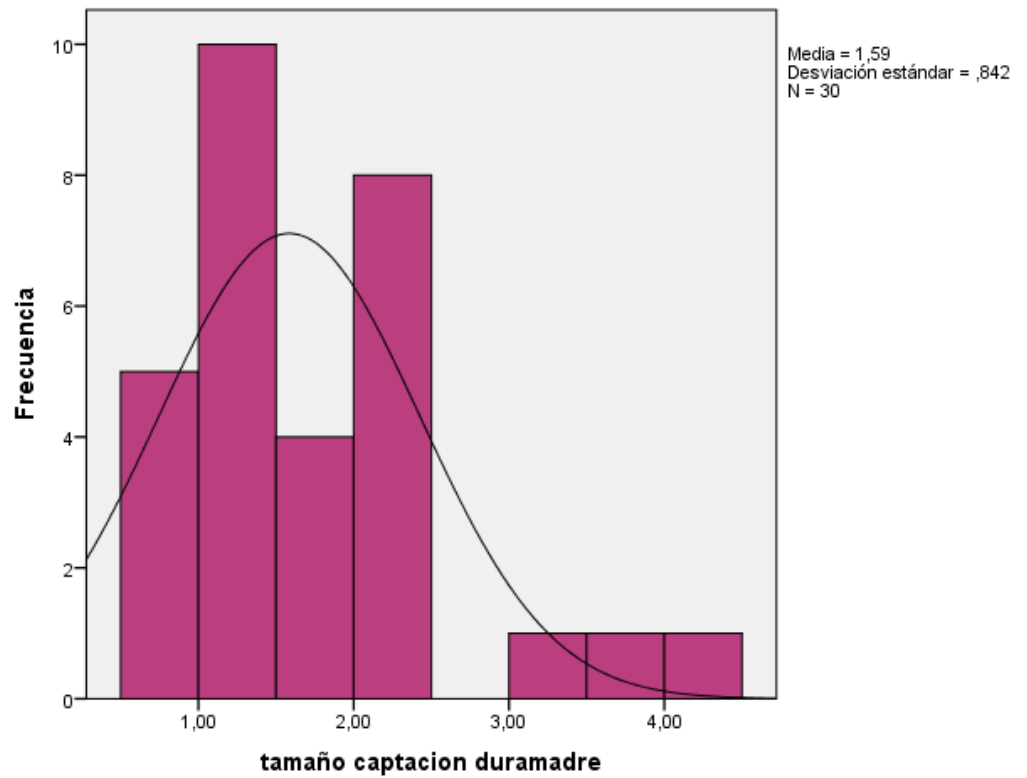


Gráfico 51. Tamaño captación paquimeníngea

En ningún caso se apreció descenso cerebral, en 4 casos (13,3%) se apreciaron colecciones subdurales craneales y pneumoencéfalo en 7 pacientes (23,3%).

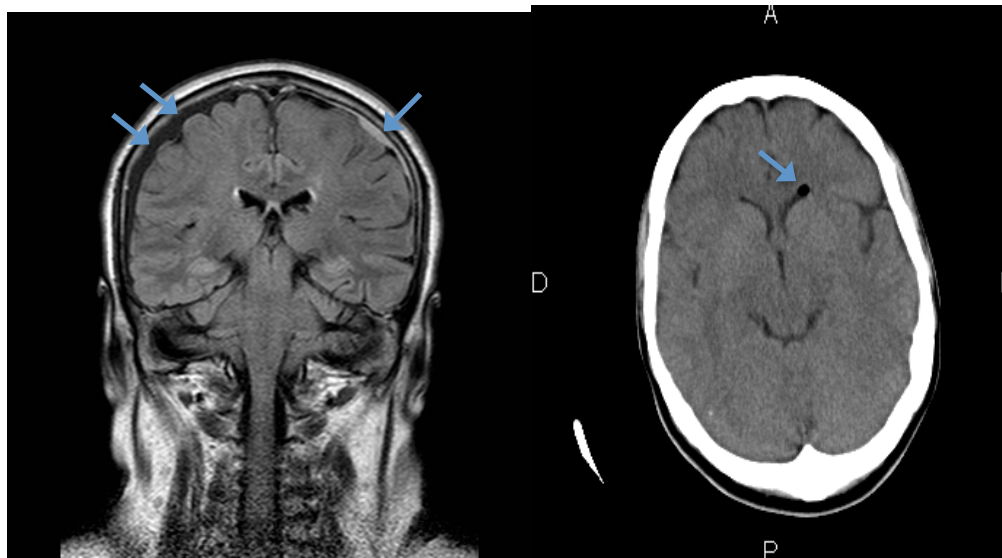


Figura 2

Figura 3

Figura 2. RM Cabeza. Higroma agudo(flecha) y subagudo (dos flechas). Coronal Flair

Figura 3. RM Cabeza. Burbuja de aire en asta frontal del ventrículo lateral izdo.

(flecha). Axial T1

En 7 casos (23,3%) se apreció un aumento de la hipófisis. El tamaño de dicha hipófisis osciló entre los 4 mm del paciente con menor tamaño y los 15 mm del máximo, con una media de 8,72mm (DE 2,698mm).



Figura 4. RM Cabeza. Aumento tamaño y captación hipófisis.

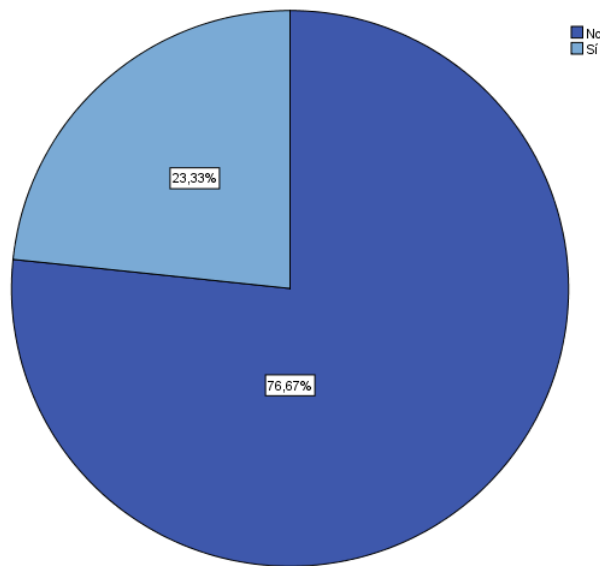


Gráfico 52. Crecimiento Hipófisis

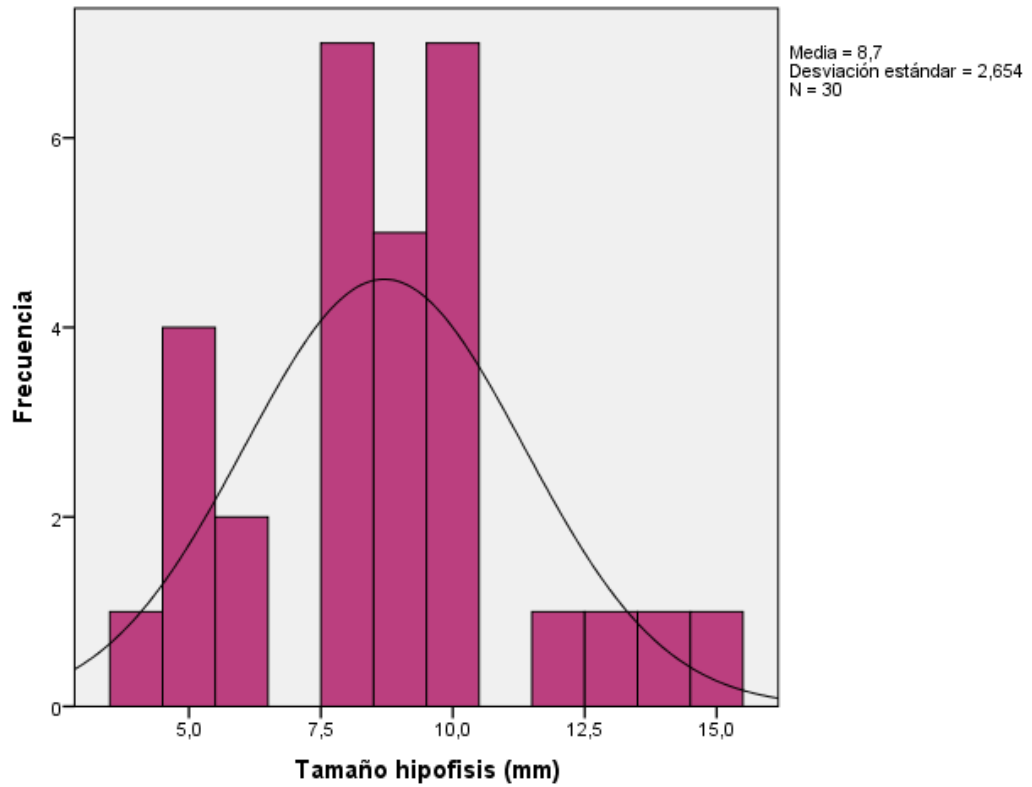


Gráfico 53. Tamaño Hipófisis

Se identificaron colecciones subdurales medulares en 11 de los 30 pacientes diagnosticados de CPPD (40%), burbujas de aire espinal en 3 pacientes y en otros 7 pacientes se observó una dilatación de las venas epidurales en una o varias localizaciones.

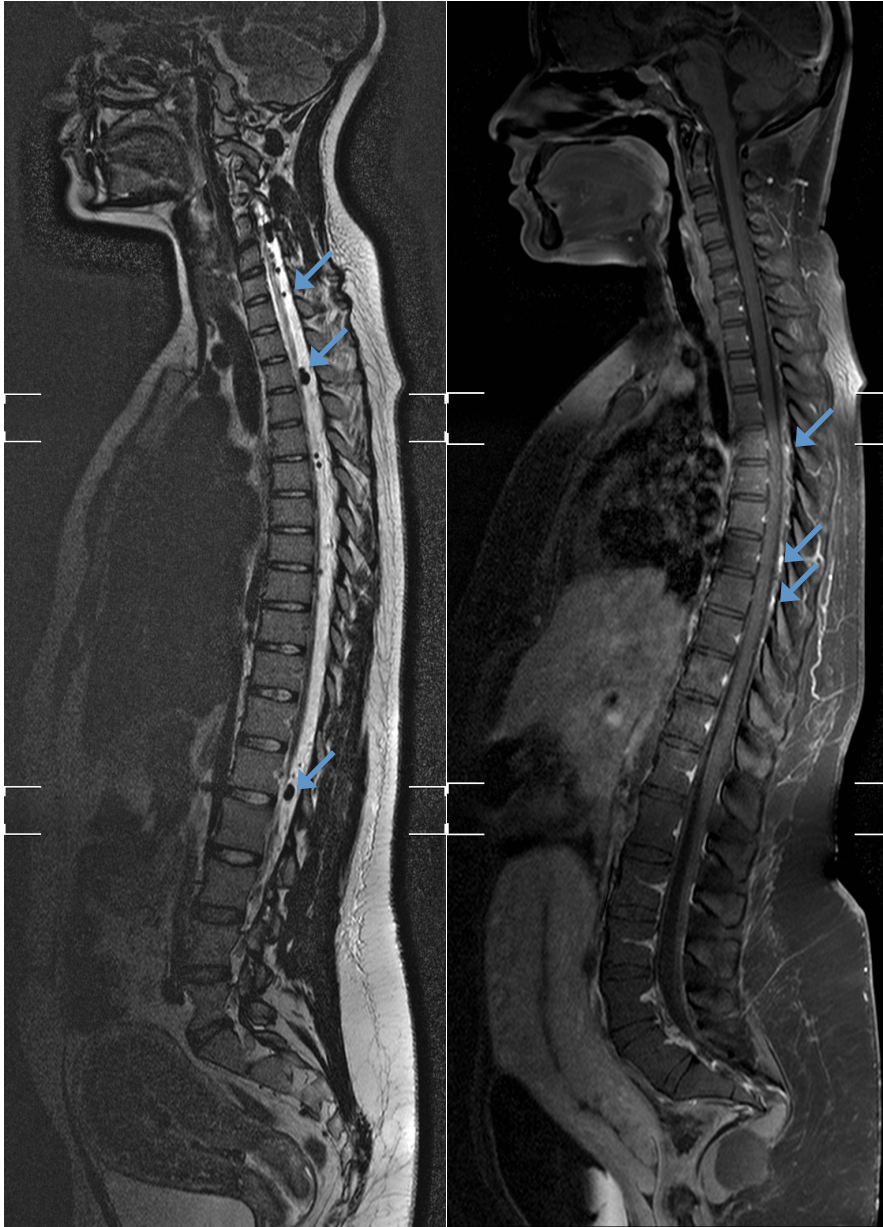


Figura 5

Figura 6

Figura 5. RM Columna. Burbuja aire a nivel medular (flechas). Sagital T2

Figura 6. RM Columna. Dilatación venas epidurales dorsales (flecha). Sagital T1 con supresión grasa con contraste.

Dichas colecciones espinales se localizaron en 3 casos de los 11 (27,27% de los 11 y 10 % del total) en la región cervical y en los 9 pacientes restantes (81,81% de los

11 y 30% del total) en la región dorsal, de manera que en un paciente la localización fue cérvico-dorsal.

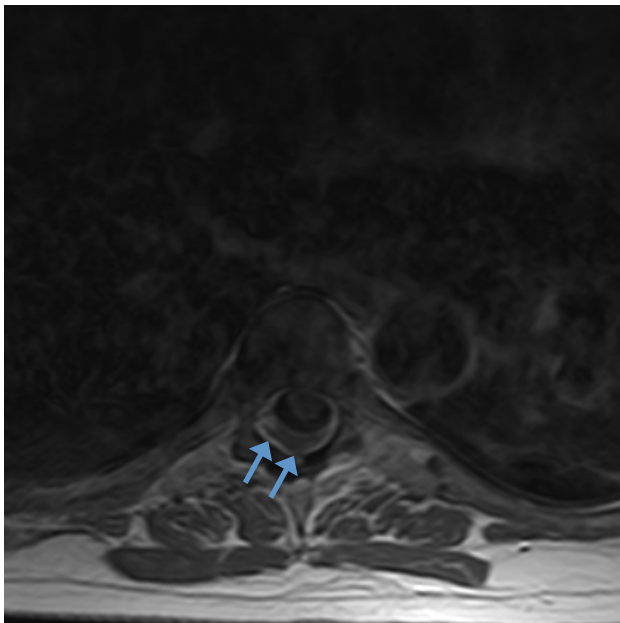


Figura 7

Figura 7. RM Columna. Higroma columna: Colección subdural. (flechas) Axial T1 con contraste



Figura 8

Figura 8. RM Columna. Higroma columna: Colección subdural. (flechas) Sagital T1 con contraste

La localización de la dilatación de las venas epidurales fue en 5 casos (16.7 %) dorsal, en 4 casos (13,3%) cervical y en 3 casos (10%) lumbar, de manera que en dos pacientes fueron cérvico-dorso-lumbares(28,57%), en 2 cervicales (28,57%), en dos más dorsales (28,57%) y en un paciente dorso-lumbares(14,29%).

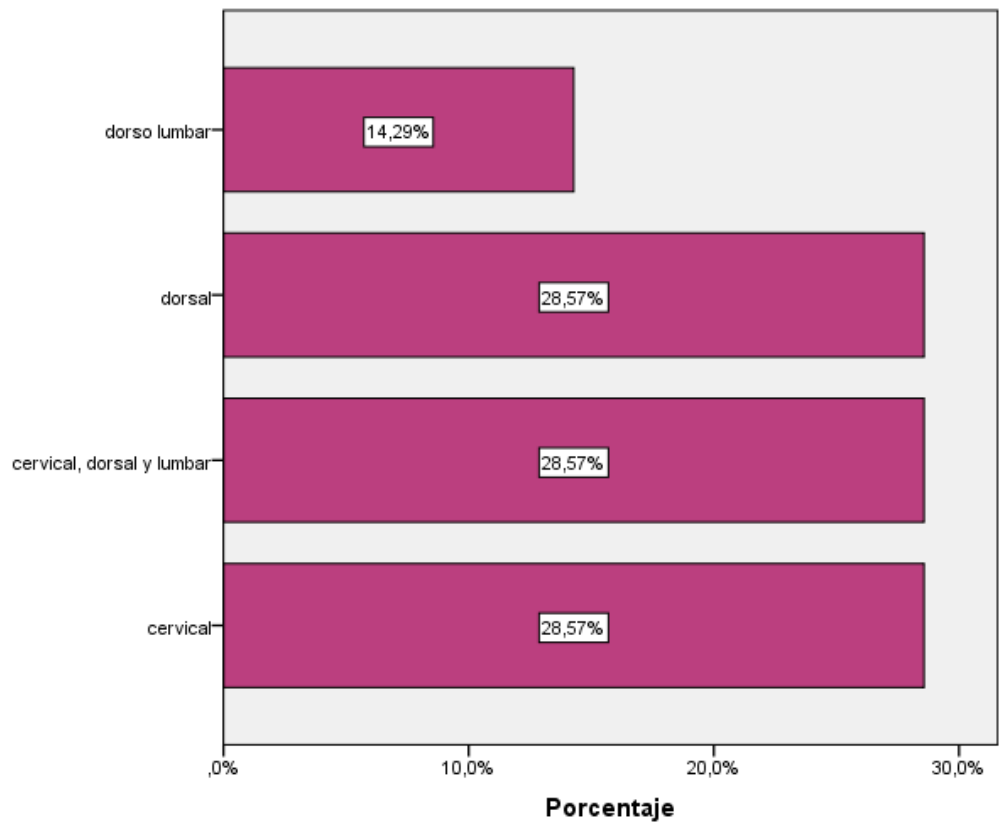


Gráfico 54. Localización venas epidurales

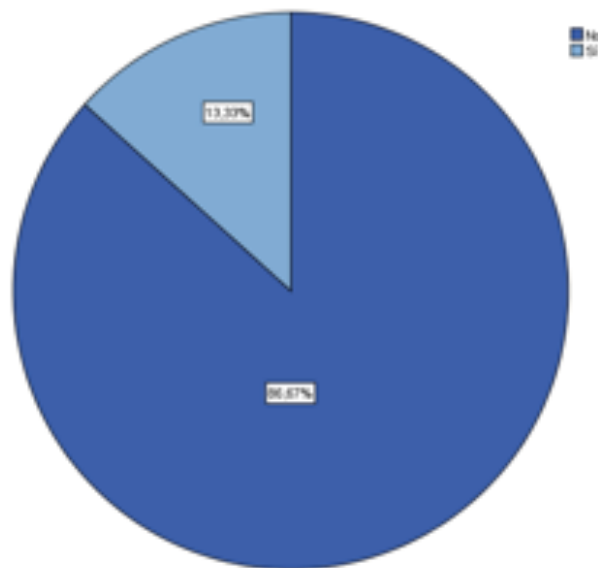


Gráfico 55. Localización cervical venas epidurales

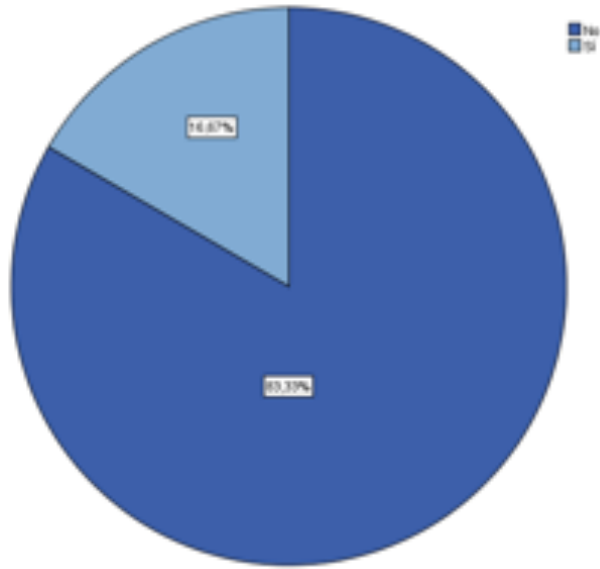


Gráfico 56. Localización dorsal venas epidurales

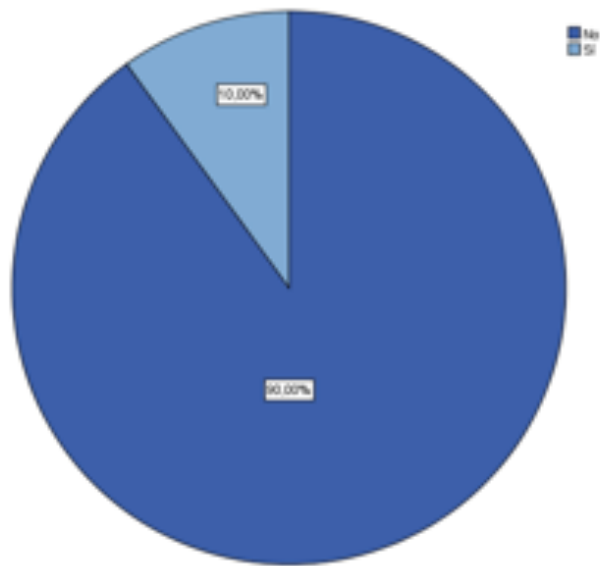


Gráfico 57. Localización lumbar venas epidurales

Solo se evidenció infiltración de líquido en la región paraespinal y subcutánea a nivel del punto de punción en dos pacientes de nuestro estudio, como consecuencia de dicha fuga de LCR tras la punción.



Figura 9. RM Columna. Infiltración de líquido en la región paraespinal y subcutánea a nivel del punto de punción. (flechas) Sagital Stir

4.2. Análisis inferencial

Existe un alto grado de relación entre el diagnóstico clínico de cefalea ortostática y el diagnóstico radiológico mediante la captación de la duramadre ($p < 0,001$). Alcanzando valores predictivos positivos (VPP) de 30 casos de los 31 (96,77% IC: 88,94-100,00) y valor predictivo negativo (VPN) del 87,5% (IC: 58,33-100,00). Estos datos ligados a una sensibilidad del 96,77% (IC: 88,94-100,00) y una especificidad del 87,5% (IC: 58,33-100,00) indican un buen criterio diagnóstico ante la presencia de captación dural. Obtenemos un acuerdo del 0,843 ($p < 0,001$ Kappa) y un riesgo o razón de oportunidad de 210,00 (Intervalo de confianza de 95 % para la OR entre 11,656 y 3783,596 según Woolf).

Llegados a este punto se analiza si la cefalea ortostática diagnosticada clínicamente sigue acorde con el diagnóstico definitivo de Cefalea Postpunción Dural (CPPD) se obtiene como en la relación anterior una OR de 345,667 (IC: 12,882-9275,407 según Woolf), una sensibilidad del 100% y especificidad del 88,89% con VPP de 96,77% (30 casos) y un VPN del 100% (8) siendo significativa la relación entre diagnóstico inicial y final ($p < 0,001$), alcanzando un significativo acuerdo Kappa de 0,925 ($p < 0,001$).

En nuestra serie existe una relación estadísticamente significativa entre el parámetro radiológico de captación de la duramadre o paquimeninge con el diagnóstico definitivo de CPPD con un 96,77% (30 casos) de VPP y un 100% (8) del VPN y una sensibilidad de 100% y especificidad del 88,89%. Estos resultados son respaldados por el resultado del test de independencia que apoya una relación total ($p < 0,001$), un kappa de 0,925 ($p < 0,001$).

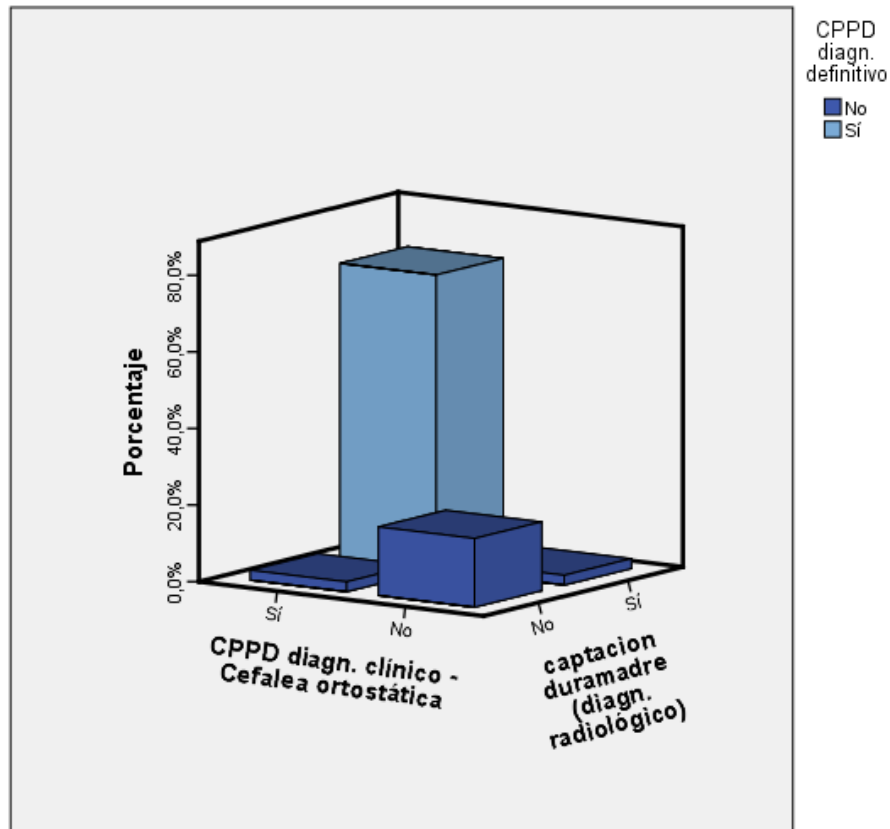


Gráfico 58. Diagnóstico CPPD

Para toda la muestra recogida, analizando la clínica que presenta con la radiológica de los casos, se observa que el tamaño de la captación está relacionado, aunque de forma inversa, con el día de la aparición de la CPPD $r=-0,086$; no es estadísticamente significativa ($p>0,400$) por lo que se observa que a más tamaño de la captación antes aparece la cefalea pero no se puede asegurar con los resultados de la muestra.

Sin embargo, en la muestra total, el tamaño de la captación duramadre sí está estadísticamente relacionada con la duración de la cefalea ($r=0,446$ con $p=0,006$) como también lo está la Escala de Valoración (EVA) con una $r=0,664$ que indica que a mayor captación mayor intensidad de dolor ($p<0,001$).

Mencionar que el día de la aparición no se corresponde con la duración ni con la EVA estadísticamente ($p=0,549$ y $0,461$ respectivamente) pero se observa que cuanto antes aparece más dura y más alto es en valor de la EVA.

La duración en días sí es proporcional a la escala de dolor EVA ($r=0,372$) por tanto cuantos más días dure más alta será la intensidad del dolor inicial y/o cuanto más dolor para el paciente más tiempo durará dicha clínica ($p=0,024$).

La presencia de colecciones tampoco discrimina a los pacientes por día de aparición, presencia de burbujas de aire o la dilatación de venas epidurales ($p>0,400$).

Inicio de la Cefalea

No existen diferencias para la aparición en horas de la cefalea entre los que presentaron o no náuseas ($p=0,079$), tampoco la fotofobia diferencia la aparición temprana ($p>0,400$). La diplopia, se asocia a una aparición más temprana de la cefalea con una media de 11,67 horas ($DE=10,970$), frente a la media de aparición de la cefalea en los pacientes que no presentan este signo de 34,69 horas ($DE=34,142$), estas diferencias notables no son significativas ($p=0,172$) debido a la gran variabilidad de los datos y los pocos casos descritos.

Ni la cervicalgia o rigidez, ni el vértigo o acúfenos, ni el dolor radicular son signos significativos para el día de la aparición de la clínica ($p>0,400$).

Duración de la Cefalea

La duración no es estadísticamente menor en pacientes con náuseas o sin ellas ($p>0,400$).

Los pacientes que muestran el signo de fotofobia presentan una duración mayor de la cefalea siendo 5,23 días de media (DE=1,964) frente a los 4,16 días (DE=3,009), aunque dichas diferencias no llegan a ser estadísticamente significativas ($p=0,095$).

Ni la diplopia ($p=0,285$), ni la cervicalgia ($p>0,400$), ni los vértigos/acúfenos ($p=0,203$), ni el dolor radicular ($p>0,400$) son significativamente diferenciadores de la duración de las cefaleas.

Así como la presencia de colecciones ($p=0,178$), de burbujas ($p=0,261$), ni la dilatación de venas epidurales ($p=0,169$) diferencian estadísticamente la duración entre sus valores.

Intensidad de la Cefalea (EVA)

Si se analiza la relación entre la escala de valoración del dolor (EVA) con la cantidad de signos clínicos, existe cierta asociación lineal $r=0,207$ pero no es lo suficiente fuerte como para poder afirmarlo estadísticamente ($p=0,212$).

Estimada la media de los valores de la EVA entre los pacientes con cada signo, se observa es semejante entre los que presentan náuseas/vómitos y los que no, con una escala de dolor de 5,40 (DE=2,716) de los que tienen náuseas y 5,79 (DE=3,146) de los que no, dichas diferencias no son significativas ($p>0,400$), sin embargo, sí son muy diferentes las medianas siendo 5 y 7 respectivamente pero no significativas.

El valor medio de la EVA de los pacientes que presentan fotofobia 5,92 (DE=2,629) y los que no 5,56 (DE=3,229) tampoco hay diferencias significativas ($p>0,400$).

Sí existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,048$), entre los que presentaron diplopia 8,33 (DE=0,577) y los que no 5,46 (DE=3,023).

Las medias de la EVA diferenciadas por la cervicalgia o rigidez 6,00 (DE=2,722) versus no cervicalgia 4,80 (S=3,706) tampoco fueron significativas ($p>0,400$).

No hay diferencias significativas ($p=0,376$) de EVA entre los que sintieron vértigo o acúfenos 6,42 (DE=2,712) y los que no 5,35 DE=3,123).

Tampoco hay diferencias en EVA para los que especificaron dolor radicular de EESS 6,25 (DE=2,872) y los que no 5,62 (DE=3,055) ($p>0,400$).

La EVA media de los pacientes que tienen colecciones es 6,64 (DE=1,690) y de los que no las tienen 6,89 (DE=2,026), como se puede observar no son diferentes ($p>0,400$).

Entre los que se observaron burbujas 6,00 (DE=1,633) y los que no 7,05 (DE=1,914) tampoco se diferencian por su EVA media ($p=0,199$).

No hay diferencias entre los que se aprecia Dilatación en venas y los que no, teniendo medias EVA cercanas a 6,8 ($p>0,400$).

Tamaño de la captación de la duramadre

El número de signos clínicos positivos no se relaciona directamente con el tamaño de la captación ($r=0,141$ $p=0,400$).

En general tampoco hay diferencias estadísticamente significativas para el tamaño de la captación entre los pacientes que tuvieron alguno de estos signos (Nauseas/vómitos $p>0,200$, Fotofobia $p=0,361$, diplopía $p=0,168$, vértigo/acufenos $p>0,400$, Dolor radicular EESS $p>0,200$). Tan solo destacar las diferencias de medias para el tamaño entre los pacientes con cervicalgia/rigidez de 1,440 (DE=1,022) y las medias de los pacientes que no declararon este signo 0,754 (DE=0,723), ya dichas diferencias son visibles aunque no sean estadísticamente significativas ($p=0,076$).

Tampoco se observan diferencias entre los pacientes con colecciones y los que no ($p>0,400$), ni para los pacientes que presentaban burbujas ($p>0,400$), ni dilatación en las venas ($p>0,400$).

Aumento de la hipófisis

Entre los que se encontraron un aumento de la hipófisis frente a los que no, se aprecia unas diferencias estadísticamente significativas en la duración de la cefalea ($p=0,021$) siendo mayor en los que no hubo cambio de tamaño, durando 5,79 de media (DE= 2,507) y 3,86 de media en los que no aumentó la hipófisis (DE=1,215). Entre los que sí se determinó un aumento en el tamaño de la hipófisis (mm) se detectaron diferencias no significativas ($p=0,085$) entre los que sufrieron cervicalgias o rigidez y los que no.

4.2.1. Segmentación por diagnóstico definitivo

Inicio de la cefalea

Entre los pacientes diagnosticados definitivamente de CPPD existen aparentemente diferencias entre los pacientes que presentan náuseas y vómitos y los que no en relación con el tiempo de inicio de la clínica de cefalea. Mientras que para los que no tienen náuseas la media de horas de aparición son 26,05 horas (DE 20,267), la media en la aparición de la cefalea de los que sí presentan náuseas es de 41,22 horas (DE 34,546), se puede observar como tónica general la amplitud de la desviación típica en ambos grupos y que se refleja en los resultados como diferencias no significativas ($p=0,172$)

Entre los diagnosticados definitivamente tampoco hay diferencias en el inicio de la clínica ente los pacientes que presentan fotofobia y los que no ($p>0,400$).

En cuanto a diplopia, como en el resto de análisis hay poca incidencia de dicho síntoma, aun así no existen diferencias en las horas transcurridas hasta la aparición de la cefalea respecto a este signo ($p=0,090$).

La cervicalgia o rigidez no parece un factor diferenciador para el tiempo que tarda en aparecer la cefalea, ni entre los diagnosticados definitivamente de CPPD, ni entre los no diagnosticados ($p>0,400$), tampoco los vértigo o acúfenos ($p>0,260$), ni el dolor radicular ($p>0,400$).

Las colecciones entre los diagnosticados no diferencian dichos tiempos, como tampoco las burbujas ($p>0,400$), ni la dilatación de venas epidurales($p>0,400$).

Factor	Día aparición CPPD (h)				p-valor
	CPPD diagn. definitivo				
	No		Sí		
	Media	Desv. est.	Media	Desv. est.	
Nauseas/vómitos	26,05	20,267	41,22	34,546	0,172
Fotofobia	27,26	14,828	36,36	38,313	0,930
diplopía	32,70	26,149	11,67	10,970	0,090
cervicalgia/rigidez	26,00	15,950	31,75	27,806	0,979
vértigo/acufenos	34,60	29,710	22,60	12,834	0,260
Dolor radicular EESS	28,19	20,783	46,25	49,277	0,779
Colecciones	29,67	21,138	34,27	33,009	0,945
Burbujas	25,36	13,824	50,43	43,374	0,239
Dilatación venas	33,55	27,368	24,71	20,386	0,530
Aumento hipófisis	26,86	22,149	41,57	35,897	0,174

Duración de la cefalea

Analizando los grupos por separado tras el diagnóstico definitivo de CPPD no se aprecia relación significativa entre la duración en días y el momento de la aparición, la intensidad de la cefalea o el número de signos clínicos positivos.

La duración en días entre los diagnosticados definitivamente de CPPD no fue estadísticamente significativa entre los que padecían náuseas o vómitos y los que no ($p > 0,400$). Tampoco la presencia de fotofobia ($p > 0,282$), ni de diplopía ($p > 0,400$), ni de cervicalgia o rigidez ($p > 0,138$), ni de vértigo o acúfenos ($p > 0,400$), así como ni la presencia de dolor radicular de EESS ($p > 0,400$) influyó en la duración de la misma.

De igual manera, entre los pacientes con CPPD, no hay diferencias entre la duración de dicha cefalea entre los que presentan colecciones, 6 días de media ($S = 3,194$), y los que no; 4,5 días de media ($S = 1,542$) ($p = 0,225$); tampoco entre los que se les apreciaban burbujas de aire en SNC ($p = 0,299$) ni los que se presentaban dilatación venosa epidural ($p = 0,213$).

Duración(días)	CPPD diagn. definitivo				p-valor
	Sí				
Factor	No		Sí		
	Media	Desv. est.	Media	Desv. est.	
Nauseas/vómitos	4,85	1,226	5,67	3,937	0,943
Fotofobia	4,94	2,600	5,36	2,014	0,282
diplopía	4,81	1,674	7,67	5,686	0,443
cervicalgia/rigidez	5,67	1,033	4,96	2,602	0,138
vértigo/acufenos	4,79	1,718	5,70	3,302	0,543
Dolor radicular					
EES	5,20	2,432	4,50	2,082	0,699
Colecciones	4,56	1,542	6,00	3,194	0,225
Burbujas	4,95	2,439	5,57	2,225	0,299
Dilatación venas	4,91	2,543	5,71	1,704	0,213
Aumento hipófisis	5,48	2,581	3,86	1,215	0,084

Intensidad de la Cefalea (EVA)

Para el análisis de los resultados con la segmentación, cuando el paciente tiene el diagnóstico de CPPD definitivo la relación entre la intensidad de la cefalea medido por escala del EVA y el día de aparición en horas es de $r=-0,479$ ($p=0,007$) lo que indica que las cefaleas de mayor intensidad tienen menor periodo de latencia.

Al contrario de lo que ocurría en el total de la muestra, analizando por separado no existe relación demostrable entre la duración y la intensidad de la cefalea ($p>0,160$), ya que entre los pacientes con CPPD devuelve una relación positiva ($r=0,262$) y entre los que no fueron diagnosticados de CPPD la relación es prácticamente nula ($r=-0,064$).

Para el casos de nauseas o vómitos, su relación con la intensidad de la cefalea se mantiene no significativa.

La fotofobia tampoco diferencia la intensidad de la cefalea dentro de los pacientes con CPPD.

Para el caso de la diplopia que sí era factor diferenciador significativo de la intensidad de la cefalea, cuando segmentamos entre los pacientes con diagnóstico definitivo y los que no, no existen casos de diplopia entre los no CPPD y entre los que sí fueron CPPD las medias la intensidad de la cefalea de los que no presentaban diplopia era de 6,67 (S=1,881) mientras que los que sí sufrían diplopía referían medias de 8,33 (S=0,577) aunque dichas diferencias no eran significativas ($p=0,089$) posiblemente debido al pequeño número de pacientes de nuestro estudio.

Ni la presencia de cervicalgia o rigidez de nuca, ni de vértigo o acufenos, ni de dolor radicular de las EESS presentan diferencias para la intensidad de la cefalea entre los pacientes diagnosticados de CPPD.

Entre los hallazgos radiológicos en la RMN como la presencia de colecciones subdurales, burbujas de aire o la dilatación venas epidurales tampoco presenta valores distintos de EVA.

EVA CPPD (escala 10)		CPPD diagn. definitivo			
	Sí				
Factor	No	Sí			
	Media	Desv. est.	Media	Desv. est.	p-valor
Nauseas/vómitos	7,19	1,692	6,00	2,062	0,150
Fotofobia	7,05	1,715	6,45	2,115	0,414
diplopia	6,67	1,881	8,33	0,577	0,089
cervicalgia/rigidez	7,00	2,191	6,79	1,817	0,811
vértigo/acufenos	6,70	1,838	7,10	1,969	0,604
Dolor radicular EESS	6,92	1,719	6,25	2,872	0,472
Colecciones	6,89	2,026	6,64	1,690	0,793
Burbujas	7,05	1,914	6,00	1,633	0,175
Dilatación venas	6,77	2,022	6,86	1,464	0,979
Aumento hipófisis	6,86	1,885	6,57	1,988	0,774

Tamaño de la captación

Del análisis anidado entre los que finalmente fueron diagnosticados de CPPD y los que no, podemos concluir que todos los pacientes de nuestra muestra con diagnóstico final de CPPD presentaban captación (n=30) y de los que no, tan solo 1 paciente sí presentaba dicha captación. Al analizar los pacientes que finalmente son diagnosticados con CPPD no existe relación del tamaño de la captación con el día de la aparición, sí se relaciona el tamaño con la duración de la clínica (r=0,355) pero no significativamente (p=0,063). Sí existe relación para los enfermos entre el tamaño de la captación de gadolinio con la intensidad de la cefalea (r= 0,405 p=0,029).

Al número de signos clínicos tampoco les afecta el tamaño de la captación de la duramadre tanto sean o no diagnosticados de CPPD (p>0,507).

El tamaño de la captación de la duramadre entre los diagnosticados definitivamente de CPPD, no difiere entre los pacientes que muestran ciertos signos clínicos en general.

Signo a signo tampoco son estadísticamente significativas las diferencias del tamaño de la captación respecto a si presentan nauseas o vómitos ($p=0,337$), fotofobia ($p=0,057$), diplopia ($p=0,325$), cervicalgia o rigidez de nuca ($p=0,347$), vértigo o acúfenos ($p>0,400$) o dolor radicular de EESS ($p>0,400$).

No hay diferencias significativas en el tamaño de la captación en relación con la presencia o ausencia de colecciones subdurales ($p=0,071$), burbujas de aire ($p>0,400$) y dilatación de venas epidurales ($p>0,400$).

tamaño duramadre	captación CPPD diagn. definitivo		p-valor		
	No	Sí			
Factor	Media	Desv. est.	Media	Desv. est.	p-valor
Nauseas/vómitos	1,69	0,889	1,42	0,769	0,337
Fotofobia	1,78	0,844	1,31	0,810	0,057
diplopia	1,56	0,841	2,00	1,000	0,325
cervicalgia/rigidez	1,25	0,477	1,68	0,897	0,347
vértigo/acufenos	1,59	0,924	1,65	0,703	0,533
Dolor radicular EESS	1,67	0,895	1,23	0,330	0,440
Colecciones	1,51	0,741	1,72	1,047	0,071
Burbujas	1,45	0,630	2,00	1,324	0,517
Dilatación venas	1,54	0,767	1,77	1,221	0,955
Aumento hipófisis	1,53	,776	1,85	1,081	0,421

Hipófisis

No hay diferencias en el tamaño de la hipófisis entre los pacientes con CPPD ($p>0,05$).

Factor	CPPD diagn. definitivo		p-valor
	No	Sí	
	Media	Desv. est.	
Nauseas/vómitos	9,34	2,745	0,054
Fotofobia	8,96	3,112	0,329
diplopía	8,84	2,742	0,312
cervicalgia/rigidez	7,34	1,834	0,116
vértigo/acúfenos	9,14	2,913	0,191
Dolor radicular EESS	8,76	2,895	0,503
Colecciones	7,86	2,612	0,499
Burbujas	8,41	2,721	0,538
Dilatación venas	8,20	2,459	0,120
Aumento hipófisis	7,81	2,019	0,011

Separando a los pacientes diagnosticados entre aquellos que se detectó un aumento de hipófisis de los que no, tampoco se aprecian diferencia en el tamaño de la hipófisis entre pacientes en relación con la presencia de síntomas clínicos asociados a la cefalea. Solo destacar, aunque no es estadísticamente significativo, entre los pacientes con aumento el tamaño de la hipófisis, este tamaño era superior entre los que no presentaron fotofobia, 13 mm frente a 9,33 de media ($p=0,074$), y los que no tuvieron dolor radicular de EESS, 12,8 mm de los que no frente a 8 mm del que sí lo presentaron ($p=0,051$).

Tamaño hipófisis (mm)										
CPPD diagn. Definitivo = Sí										
Aumento hipófisis										
No					Sí					
Factor	No		Sí		p- valor	No		Sí		p- valor
	Medi a	Desviació n estándar	Medi a	Desviació n estándar		Medi a	Desviació n estándar	Medi a	Desviació n estándar	
Nauseas/vómitos	8,21	1,937	7,13	2,100	0,269	12,00	2,608	8,00		0,207
Fotofobia	7,81	2,265	7,83	1,644	0,730	13,00	2,160	9,33	2,309	0,074
diplopia	7,89	2,057	7,33	2,082	0,529	11,43	2,82			
cervicalgia/rigidez	7,17	2,074	7,96	2,039	0,262	8,00		12,00	2,608	0,207
vértigo/acúfenos	7,92	2,099	7,62	1,996	0,730	12,00	2,608	8,00		0,207
Dolor radicular EESS	7,74	2,103	8,50	0,707	0,862	12,8	1,924	8,00	0,000	0,051
Colecciones	7,45	2,218	8,43	1,359	0,407	11,00	4,243	11,60	2,702	0,845
Burbujas	7,63	2,126	8,15	1,739	0,716	11,75	2,630	11,00	3,606	0,858
Dilatacionvenas	7,68	2,086	8	2	0,799	10,5	3	12,67	2,517	0,285

Signos clínicos

Los pacientes que presentan nauseas, fotofobia, diplopia y vértigo o acúfenos presentan un mayor número de síntomas asociados a la cefalea siendo significativas dichas diferencias, lo que indica el grado de relación de estos signos cuando aparecen, por lo que suelen hacerlo conjuntamente.

En cambio, ningún signo radiológico en la RM se asoció con la presencia de mayor número de síntomas clínicos asociados.

Factor	signos clínicos positivos		CPPD diagn. definitivo		p-valor	*
	No	Sí	No	Sí		
	Media	Desv. est.	Media	Desv. est.		
Nauseas/vómitos	1,48	0,814	3,33	0,866	0,000	*
Fotofobia	1,68	1,157	2,64	1,027	0,026	*
diplopía	1,81	1,039	4,00	0,000	0,007	*
cervicalgia/rigidez	1,17	1,169	2,25	1,113	0,053	
vértigo/acufenos	1,65	1,089	2,80	1,033	0,011	*
Dolor radicular EESS	1,88	1,177	3,00	0,816	0,062	
Colecciones	2,17	1,150	1,91	1,300	0,679	
Burbujas	1,95	1,174	2,43	1,272	0,413	
Dilatación venas	2,27	1,241	1,43	0,787	0,068	
Aumento hipófisis	2,14	1,207	1,86	1,215	0,460	

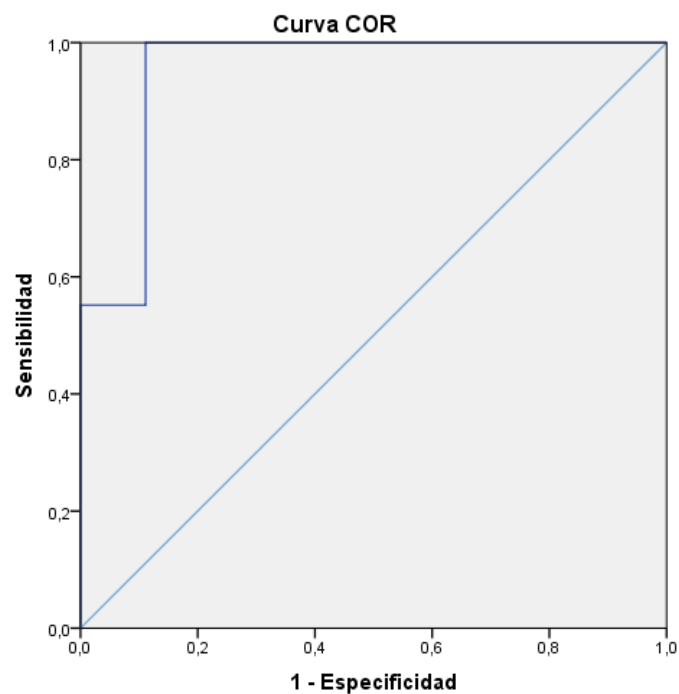
4.3. Análisis multivariante

4.3.1. Búsqueda punto de corte

Para evaluar la capacidad diagnóstica de una prueba cuantitativa y caracterizar el comportamiento de dicha variable cuantitativa continua respecto a una prueba diagnóstica se usan las llamadas curvas ROC, curva característica de operaciones del receptor (Receiver Operating Characteristic) introducidas en la investigación clínica por los radiólogos Hanley y McNeil y desarrolladas por los operadores de radar .

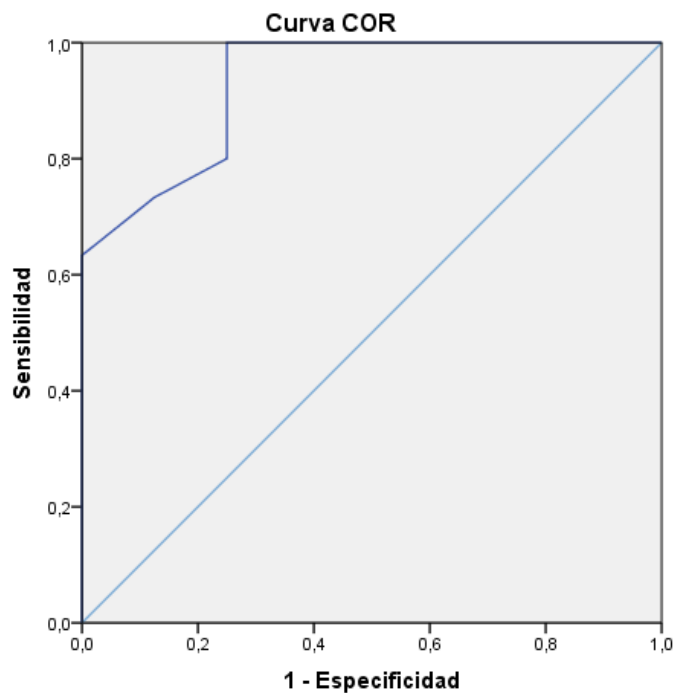
El objetivo de las ROC es buscar un valor que maximice la sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica.

Con la finalidad de encontrar qué tamaño de la captación de la duramadre discrimina a los que tienen cefalea postpunción dural se obtiene que cualquier valor por encima de 0,3 mm plantea una sensibilidad de 100% y especificidad de 88,99%, pero si se busca una mejor especificidad deberíamos considerar la medida de 1,36 mm de captación para conseguir el 100% de especificidad pero en detrimento de la sensibilidad que desciende al 44,8%. El área de la curva ROC devuelve una cifra del 0,95 (IC 95% entre 0,854 y 1).



Ante la búsqueda de un valor de la escala de valoración subjetiva del dolor (EVA) que discrimine a los que sufrirán CPPD, se plantean dos estrategias, una muy sensible en la que se diagnostiquen al máximo de pacientes en detrimento de los falsos positivos, es decir, el número de enfermos sin detectar sea mínimo y otra muy específica en la que se prefiere obtener falsos negativos en lugar de falsos positivos.

Para que nuestra prueba sea muy sensible marcaremos un EVA de 2,00 y todos los pacientes con valores por encima los consideraremos diagnosticados de CPPD (teniendo un 100% de sensibilidad y un 75% de especificidad). Para el caso de preferir que la prueba se a específica, el punto de corte del EVA deberíamos de marcarlo en 6,5 y todos los valores inferiores se considerarían libres de CPPD (desciende la sensibilidad a 63,3% pero aumenta la especificidad al 100%). El área de esta curva (AUC) es de 0,931 ($p < 0,001$).



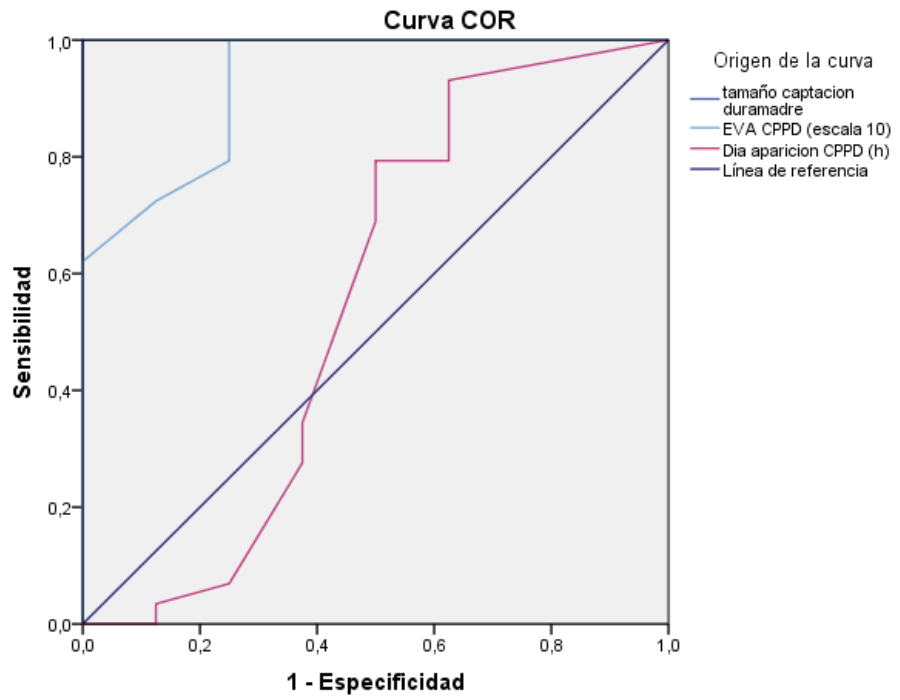
Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Coordenadas de la curva

Variable(s) de resultado de prueba: EVA CPPD (escala 10)

Positivo si es mayor		
o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad
-1,00	1,000	1,000
2,00	1,000	,250
4,50	,800	,250
5,50	,733	,125
6,50	,633	,000
7,50	,467	,000
8,50	,133	,000
9,50	,067	,000
11,00	,000	,000

La hora de inicio de la clínica tras la punción dural en la que aparece la CPPD marca en 14,5 horas a los pacientes con CPPD con una sensibilidad de 80% pero especificidad de 44,6%. Esta no es una curva válida considerando que el AUC es de 0,530.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

4.3.2. Regresión logística binaria para ajustar variables por CPPD.

Se ha intentado implementar un modelo de regresión donde todas las variables aporten valor a la regresión pero existen variables para los pacientes con cefalea ortostática que no constan de respuesta en el resto de pacientes.

Se ha modelizado una regresión logística para determinar la clasificación de un sujeto diagnosticado finalmente de CPPD en la que la edad en años, el tamaño de la captación y el tamaño de la hipófisis (mm) fueran variables fijas y las variables momento de aparición de la CPPD (horas), duración de la misma (días), EVA CPPD (escala1-10) y la presencia de síntomas clínicos asociados se incorporaran al modelo sucesivamente.

En este modelo entran 36 casos, un 92,3% de la muestra. El modelo resultante tiene un R cuadrado de Cox y Snell del 65,3% de variabilidad explicada y un R cuadrado de Nagelkerke de clasificación perfecta. Hay exceso de información en el modelo, aparentemente, por introducir el tamaño de la captación duramadre, así en el siguiente modelo se pretenderá refutar esta hipótesis.

Para ajustar un poco más a la realidad clínica y poder usar el modelo en una toma de decisiones en aras de la predicción, se ajustan forzosamente la edad y sexo de los pacientes y se permite la entrada/salida al modelo mediante pasos sucesivos hacia atrás de las variables momento de aparición CPPD (horas), duración (días), EVA CPPD (escala1-10), síntomas clínicos asociados y el tamaño de la captación de la duramadre.

Regresión logística: CPPD vs Sexo, edad y tamaño captación duramadre

Se ha modelizado a partir de las variables sexo, edad y tamaño de captación de la duramadre padecer o no Cefalea Post Punción Dural (CPPD).

Se toma como información inherente al paciente su edad y sexo pero entre estas variables no se porta información suficiente como para discriminar la cefalea.

Tras 8 iteraciones a partir del método: “Avanzar por pasos mediante el estadístico de Wald” conseguimos un Logaritmo de la verosimilitud de 13,130; valor que nos servirá para comparar el modelo con otros de similares características.

Historial de iteraciones

Iteración	Logaritmo de la verosimilitud -2	Coeficientes			
		Constante	años	Sexo(1)	Tamaño captación duramadre
Paso 1 1	26,777	-,778	,005	,243	1,121
8	13,130	-4,434	,036	,225	5,534

En resumen según R cuadrado de Cox y Snell 0,527 y un R cuadrado de Nagelkerke 0,792. El modelo es buen predictor para la probabilidad de CPPD.

Resumen del modelo

Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	13,130	,527	,792

Prueba de Hosmer y Lemeshow

Escalón	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1	18,401	7	,010

La tabla de clasificación devuelve un 100% de diagnosticados correctamente mediante pronóstico (sensibilidad) y un 88,9% de no diagnosticados correctamente (especificidad).

Se obtiene un correcto diagnóstico del 97,4%.

Tabla de clasificación

	Observado	Pronosticado			
		CPPD diagn. definitivo		Corrección de porcentaje	
		No	Sí		
Paso 1	CPPD diagn. definitivo	No	8	1	88,9
		Sí	0	29	100,0
	Porcentaje global				97,4

Ni el sexo (ser mujer) ni la edad son significativos en el modelo en presencia del tamaño de la captación.

El tamaño es significativo en el modelo su OR es de 253,248 (Intervalos de Confianza entre 5,187 y 12.363,874). Por cada milímetro de captación aumenta el riesgo 253 veces.

VARIABLES EN LA ECUACIÓN

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 años	,036	,049	,537	1	,464	1,037	,941	1,142
Sexo(1)	,225	2,104	,011	1	,915	1,253	,020	77,333
tamaño captación dura madre	5,534	1,984	7,783	1	,005	253,248	5,187	12363,874
Constante	-4,434	3,279	1,829	1	,176	,012		

$$\ln(\text{Prob}[\text{CPPD:si}] / \text{Prob}[\text{CPPD:no}]) = -4,434 + 0,036 \text{ edad} + 0,225 \text{ sexo} + 5,534 \cdot \text{tamaño captación duramadre}$$

Regresión logística CPPD vs. Tamaño captación duramadre

Repetimos el modelo más simple posible en el que no están las variables sexo, ni edad y solo se modeliza padecer o no Cefalea Postpunción Dural (CPPD) a partir del tamaño de captación de la duramadre.

Tras 7 iteraciones a partir del método: “Avanzar por pasos mediante el estadístico de Wald” conseguimos un Logaritmo de la verosimilitud de 13,796, valor ligeramente superior, y por tanto peor, al modelo con edad y sexo.

Historial de iteraciones

Iteración	Logaritmo de la verosimilitud -2	Coeficientes		
		Constante	tamaño de captación madre	
Paso 1	1	26,903	-,338	1,104
	7	13,796	-2,345	5,052

El ajuste devuelve una R cuadrado de Cox y Snell de 0,519, 0,008 menor que el incluía a las variables demográficas y un R cuadrado de Nagelkerke 0,78, también ligeramente menor al modelo con sexo y edad con la misma variable del tamaño.

Resumen del modelo

Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	13,796	,519	,780

Aun con esta ínfimo empeoramiento, la tabla de clasificación devuelve un 100% de diagnosticados correctamente mediante pronóstico (sensibilidad) y un 88,9% de no diagnosticados correctamente (especificidad), coincidiendo en su pronóstico con el modelo más completo y se obtiene un correcto diagnóstico del 97,4%.

Tabla de clasificación

Paso 1	Observado	CPPD diagn. definitivo	Pronosticado		
			CPPD diagn. definitivo		Corrección de porcentaje
			No	Sí	
		No	8	1	88,9
		Sí	0	29	100,0
	Porcentaje global				97,4

En este modelo la OR se reduce a 156,319 de los 253 anteriores.

Variables en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 tamaño captación duramadre	5,052	1,709	8,736	1	,003	156,319	5,484	4455,891
Constante	-2,345	1,166	4,047	1	,044	,096		

$$\text{Ln}(\text{Prob}[\text{CPPD:si}] / \text{Prob}[\text{CPPD:no}]) = -2,345 + 5,052 \cdot \text{tamaño captación duramadre}$$

Se excluyen de los modelos planteados el tamaño de la captación para demostrar si con componentes observacionales en la clínica se puede estimar la probabilidad de sufrir una CPPD.

Regresión logística CPPD vs Sexo, edad y EVA

Siguiendo el mismo esquema anterior se ha modelizado a partir de las variables sexo, edad y EVA el padecer o no Cefalea Postpunción Dural (CPPD).

Se toma como información demográfica del paciente su edad y sexo pero, como ocurría en el anterior modelo, entre estas variables no se aporta información suficiente como para discriminar la cefalea.

Tras 9 iteraciones a partir del método: “pasos sucesivos” usando el estadístico de Wald conseguimos un Logaritmo de la verosimilitud de 11,345; valor que nos servirá para comparar el modelo anterior al que al parecer supera.

Historial de iteraciones

Iteración	Logaritmo de la verosimilitud -2	Coeficientes			
		Constante	años	Sexo(1)	EVACPPDescal a10
Paso 1 1	20,774	-,626	-,019	,277	,401
9	11,345	-1,885	-,108	3,103	1,473

En resumen según R cuadrado de Cox y Snell 0,518 y un R cuadrado de Nagelkerke 0,807 el modelo es buen predictor para la probabilidad de CPPD.

Resumen del modelo

Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	11,345	,518	,807

La prueba de Hosmer y Lemeshow que evalúa si hay coincidencia en la predicción con la observación, no se aprecian diferencias ($p=0,672$).

La tabla de clasificación devuelve un 96,7% de diagnosticados correctamente mediante pronóstico (aproximadamente sensibilidad) y un 75% de no diagnosticados correctamente (especificidad).

Se obtiene un correcto diagnostico del 92,1%.

Tabla de clasificación

Observado		Pronosticado			
		CPPD diagn. definitivo		Corrección de porcentaje	
		No	Sí		
Paso 1	CPPD diagn. definitivo	No	6	2	75,0
		Sí	1	29	96,7
Porcentaje global					92,1

El aporte de las variables al modelo es muy alto, el riesgo de CPPD al ser mujer es mucho más alto que si eres hombre (OR=22,260 pero no significativa). La edad es factor protector (OR=0,897 y tampoco significativa) y por cada puntuación en EVA aumenta el riesgo de la CPPD. El EVA tampoco es significativo aunque en el modelo su OR es de 4,362 (Intervalos de Confianza entre 0,988 y 19,259). Por cada punto en EVA de dolor aumenta el riesgo de CPPD en 4,362 veces. Estos resultados son observables pero no significativos ($p > 0,052$).

Variables en la ecuación

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1	Sexo(1)	3,103	2,672	1,349	1	,246	22,260	,118	4185,833
	años	-,108	,079	1,893	1	,169	,897	,769	1,047
	EVACPPDescala10	1,473	,758	3,779	1	,052	4,362	,988	19,259
	Constante	-1,885	2,329	,655	1	,418	,152		

$$\ln(\text{Prob}[\text{CPPD:sí}] / \text{Prob}[\text{CPPD:no}]) = -1,885 - 0,108 \text{ edad} + 3,103 \text{ sexo} + 1,473 \cdot \text{EVACPPDescala10}$$

Regresión logística CPPD vs EVA

Excluyendo la variable de tamaño de captación y considerando el método de pasos sucesivos entre el resto de variables, el modelo que mejor ajusta la realidad se trata de un modelo de Regresión logística con solo el valor de la EVA. Repetimos el modelo más simple posible pero para la variable EVA como independiente, en el que no están las variables sexo, ni edad para modelizar la probabilidad de padecer o no Cefalea Postpunción Dural (CPPD).

Tras 7 iteraciones a partir del método: "Avanzar por pasos mediante el estadístico de Wald" conseguimos un Logaritmo de la verosimilitud de 15,783 valor superior y por tanto peor al modelo con edad y sexo (Log verosimilitud era de 11,345).

Historial de iteraciones

Iteración	Logaritmo de la verosimilitud -2	Coeficientes	
		Constante	EVACPPDescal a10
Paso 1	1	21,891	-1,187 ,413
	7	15,783	-2,713 ,933

Además desciende en un 6% el R cuadrado de Cox y Snell y 9% el de Nagelkerke empeorando ligeramente la explicación de la variabilidad del modelo.

Se obtiene un R cuadrado de Cox y Snell del 46,3% de variabilidad explicada y un R cuadrado de Nagelkerke del 70,9%.

Resumen del modelo

Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	15,783	,459	,714

Este modelo clasificaría con una sensibilidad del 100% (porcentaje de diagnosticados pronosticados) y una especificidad del 75%, alcanzando un correcto diagnóstico del 94,4% de los casos.

La variable que explica el diagnóstico definitivo de la Cefalea CPPD es la Escala de Valoración EVA en escala decimal teniendo una OR de 2,524 (IC 95%:1,324 - 4,812).

Tabla de clasificación

Observado	CPPD diagn. definitivo	Pronosticado		
		CPPD diagn. definitivo		Corrección de porcentaje
		No	Sí	
No	6	2	75,0	
Sí	0	28	100,0	
Porcentaje global			94,4	

Variables en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 EVACPPDescala10	,933	,328	8,094	1	,004	2,543	1,337	4,838
Constante	-2,713	1,476	3,377	1	,066	,066		

$$\ln(\text{Prob}[\text{CPPD:si}] / \text{Prob}[\text{CPPD:no}]) = -2,713 + 0,933 \cdot \text{EVACPPDescala10}$$

4.3.3 Regresión lineal simple ajustando factores respecto al resto de variables

Inicio de la cefalea

Cambiamos el modelo anterior por una regresión lineal simple donde intentamos ajustar el día de comienzo de la cefalea por el resto de variables. Para investigar que influye en el retraso de los síntomas, analizamos el momento de aparición en horas y las variables que influyen en la muestra fueron sexo, tamaño aguja y tamaño hipófisis (mm) explicando el día de la aparición en un 39,2% de los casos. A las mujeres les apareció la cefalea antes que a los hombres, cuanto mayor tamaño de la aguja antes apareció la cefalea y cuanto mayor tamaño de la hipófisis antes les apareció la CPPD.

Modelo	Aparición cefalea	Coeficientes				95,0% intervalo de confianza para B		
		B	Error estándar	Beta	t	Sig.	Límite inferior	Límite superior
3	(Constante)	124,915	18,244		6,847	,000	87,878	161,951
	Sexo	-54,534	14,418	-,552	-3,782	,001	-83,805	-25,263
	tamaño aguja	-44,579	13,416	-,487	-3,323	,002	-71,814	-17,343
	Tamaño hipófisis (mm)	-4,511	1,612	-,378	-2,798	,008	-7,783	-1,238

En la misma línea y teniendo en cuenta a las pruebas radiológicas realizadas a posteriori, se observa que si hay burbujas la cefalea tardará más en aparecer y si se evidencia una dilatación de las venas epidurales aparecerá antes la CPPD. Esta variabilidad se explica en el 26,5% de los casos estudiados.

Modelo	Aparición	Coeficientes				95,0% intervalo de confianza		
		Coeficientes no estandarizados		estandarizados		para B		
cefalea		B	Error estándar	Beta	t	Sig.	Límite inferior	Límite superior
2	(Constante)	28,746	4,732		6,075	,000	19,036	38,455
	Burbujas	35,616	10,452	,604	3,408	,002	14,171	57,062
	Dilatacionvenas	-24,384	10,452	-,414	-2,333	,027	-45,829	-2,938

Entendiendo como factores intrínsecos al paciente la edad y el sexo, aparece un modelo que incluye además la presencia de burbujas y la colección subdural. Este modelo tiene un coeficiente de determinación ajustado de 28,7%.

Regresión Lineal Simple: Día aparición vs Sexo, edad y tamaño captación duramadre

El día de la aparición de la CPPD esta correlacionada no significativamente con la edad ($r=0,289$ $p=0,074$) y con el sexo, a las mujeres les aparece antes ($r=-0,433$ $p=0,006$).

El modelo extraído de estas tres variables explica un 25,1% de la variabilidad del día de la aparición de la CPPD en la muestra. Ajustando por el número de variables introducidas el R cuadrado ajustado es del 0,187.

Resumen del modelo				
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
2	,502	,252	,187	30,567

Aun siendo bajo el coeficiente de determinación la ANOVA de la regresión da por bueno el ajuste ($p=0,018$)

ANOVA

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
2	Regresión	10685,293	3	3561,764	3,918	,016
	Residuo	31821,476	35	909,185		
	Total	42506,769	38			

Los coeficientes destacan por no ser significativos en ningún caso salvo el sexo, que como se advertía sin ajuste, en promedio a las mujeres les aparece antes la cefalea que a los hombres.

Coeficientes

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		95,0% intervalo de confianza para B		Estadísticas de colinealidad		
		B	Error estándar	Beta	t	Sig.	Límite inferior	Límite superior	Tolerancia	VIF
		2	(Constante)	40,925	22,304		1,835	,075	-4,355	86,205
	años	,631	,366	,274	1,725	,093	-,112	1,375	,849	1,178
	Sexo	-40,980	14,663	-,415	-2,795	,008	-70,746	-11,213	,969	1,032
	tamaño captación duramadre	2,963	5,459	,087	,543	,591	-8,119	14,044	,838	1,193

Día aparición = 40,925 + 0,631 edad - 40,980 sexo + 2,963 · tamaño captación duramadre

Si se pretende simplificar el modelo para explicar el día de aparición solo con el tamaño captación duramadre (sin edad ni sexo) el resultado no es plausible estadísticamente hablando (ANOVA p=0,602).

Intensidad de la Cefalea (EVA)

Se pretende investigar mediante regresión lineal qué puede condicionar (variables recogidas en el estudio) al EVA en los pacientes, con un 32,3% de porcentaje de variabilidad explicada del EVA, las variables que pueden influir fueron: día aparición CPPD (h) y tamaño captación duramadre (mm).

El modelo de regresión lineal simple resultante respondía a la siguiente ecuación:

$$\text{EVA} = 6,543 - 0,035 \cdot \text{Día aparición CPPD (h)} + 0,858 \cdot \text{tamaño captación duramadre}$$

Cuanto antes aparece la cefalea mayor es la EVA y mayor tamaño de captación equivale a mayores EVA.

Modelo	B	Error estándar	Coeeficientes			95,0% intervalo de confianza para B		
			estandarizado		Límite inferior	Límite superior		
			Coeeficientes no estandarizados	s			Beta	t
2 (Constante)	6,543	,698			9,373	,000	5,108	7,978
Día aparición CPPD (h)	-,035	,011	-,480	-3,088	,005		-,058	-,012
tamaño captación duramadre	,858	,342	,390	2,505	,019		,154	1,562

A continuación aparece un modelo que ajusta el EVA a partir de sexo y edad en relación a la presencia de colección subdural, embarazo y el tamaño de la aguja.

Este modelo ajusta un 39,8% la variabilidad del EVA en la muestra.

Modelo	Coeficientes					95,0% intervalo de confianza para B	
	Coeficientes no estandarizados		estandarizado			Límite inferior	Límite superior
	B	Error estándar	Beta	t	Sig.		
4 (Constante)	2,186	1,475		1,482	,152	-,865	5,237
años	,037	,027	,281	1,372	,183	-,019	,092
Sexo	,879	1,227	,145	,716	,481	-1,660	3,418
Coleccion subdural	2,487	,816	,465	3,050	,006	,800	4,175
embarazo	2,698	,947	,676	2,849	,009	,739	4,657
tamaño aguja	1,984	,941	,371	2,109	,046	,038	3,930

En el caso de las características la colección subdural, el embarazo y el tamaño de la aguja influyen en un mayor EVA.

Regresión Lineal Simple: EVA vs Sexo, edad y tamaño captación duramadre

En el modelo en el que podemos ajustar el EVA a partir de variables edad, sexo y tamaño de captación duramadre, existe una correlación lineal entre el EVA y el tamaño de captación ($r=0,653$ $p<0,001$) como desprenden los análisis bivariados.

El modelo resultante de ajustar el EVA obtiene un considerable 41,9% de variabilidad explicada ajustada por el número de variables involucradas en el mismo, siendo la ANOVA significativa.

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,683	,466	,419	2,290

ANOVA

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
2	Regresión	157,853	3	52,618	10,163	,000
	Residuo	170,849	33	5,177		
	Total	328,703	36			

En el ajuste, solo el coeficiente del tamaño es significativo en presencia de los demás.

Coefficientes

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B		Estadísticas de colinealidad	
		B	Error estándar	Beta				Limite inferior	Limite superior	Tolerancia	VIF
2	(Constante)	,881	1,696			,520	,607	-2,565	4,327		
	años	,044	,028	,214		1,574	,125	-,013	,100	,849	1,177
	Sexo	,429	1,116	,049		,384	,703	-1,839	2,696	,969	1,032
	tamaño captación duramadre	2,203	,415	,727		5,313	,000	1,361	3,046	,837	1,194

$$\text{EVA CPPD (escala 10)} = 0,881 + 0,044 \text{ edad} + 0,429 \text{ sexo} + 2,203 \cdot \text{tamaño captación duramadre}$$

Si simplificamos el modelo a un EVA explicado por el tamaño de la captación el ajuste empeora un 0,8% el coeficiente de determinación alcanzando un 41,0% de variabilidad explicada (ANOVA con $p < 0,001$) y por ende, siendo significativo el coeficiente de la regresión.

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,653	,426	,410	2,308

Coefficientes

Modelo		Coefficients		t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B		Estadísticas de colinealidad		
		Coefficients no estandarizados				estandarizados	Limite inferior	Limite superior	Tolerancia	VIF
		B	Error estándar			Beta				
1	(Constante)	3,209	,608	5,280	,000	1,977	4,442			
	tamaño captación duramadre	1,978	,382	,653	5,170	,000	1,202	2,753	1,000	1,000

$$\text{EVA CPPD (escala 10)} = 3,209 + 1,978 \cdot \text{tamaño captación duramadre}$$

Tamaño de la captación duramadre

Continuamos modelando variables cuantitativas continuas, por ello, se usa una regresión lineal simple donde intentamos ajustar el tamaño de la captación por el resto de variables, se observa que el modelo alcanza un Coeficiente de determinación del 68,9% y considerándose mediante ANOVA un modelo válido ($p < 0,001$).

La ecuación resultante sería:

$$\text{Tamaño Captación duramadre} = -0,381 + 1,900 \cdot \text{Colección subdural} + 1,453 \cdot \text{embarazo} + 0,019 \cdot \text{Día aparición CPPD (h)} + 0,749 \cdot \text{tamaño aguja}$$

Si hay colección subdural mayor tamaño de captación, si es mujer embarazada mayor tamaño, cuanto más tarde aparezca la cefalea mayor tamaño (incremento ínfimo) y cuanto mayor sea la aguja mayor tamaño de captación duramadre.

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		Sig.	95,0% intervalo de confianza para B	
	B	Error estándar	Beta	t		Límite inferior	Límite superior
4 (Constante)	-,381	,305		-1,247	,225	-1,011	,250
Colección subdural	1,900	,279	,782	6,807	,000	1,324	2,476
embarazo	1,453	,237	,802	6,136	,000	,964	1,941
Día aparición CPPD (h)	,019	,004	,563	4,423	,000	,010	,027
tamaño aguja	,749	,297	,308	2,518	,019	,135	1,362

Aunque se hayan intentado otros modelos, como el ajustado por los signos clínicos positivos, su ajuste para el tamaño de captación no es superior al mencionado (39,6%).

Analizando en una recta de regresión el tamaño de la captación, ajustando por las características clínicas de los procesos, nos encontramos que de todas las variables sólo es significativa la escala EVA, obteniendo un modelo con capacidad explicativa de la variabilidad de un $R^2=41.9\%$ y $R^2_{ajust.}= 40,2\%$.

$$\text{Tamaño captación duramadre} = 0,030 + 0,214 \cdot \text{EVA CPPD (escala 10)}$$

Así como anteriormente pretendíamos explicar con un modelo logístico la relación entre la EVA y el diagnóstico CPPD, en estos momentos se pretende relacionar mediante Regresión Lineal estas dos variables pero tomando como predicha a la variable tamaño de la captación.

Caso similar es el que ocurre con el número de días desde el comienzo de la cefalea, que no tiene rigor alguno y no se incluye en resultados, es decir, no hay ajuste lineal entre estas variables.

En el caso de la modelización del tamaño de captación duramadre con la duración se explica, aunque escasamente, con un $R^2_{ajust} = 17,2\%$, el modelo es oportuno ANOVA $p=0,006$.

$$\text{Tamaño captación duramadre} = 0,511 + 0,160 \cdot \text{Duración(días)}$$

El modelo que pretende explicar el tamaño de captación con la cantidad de signos clínicos no ajusta un modelo de confianza.

Duración de la cefalea

Analizando la duración de la CPPD, atendiendo a factores potencialmente influyentes en el modelo, se ajusta un 54,4% a la variabilidad de la duración.

Fijamos la edad y el sexo como factores intrínsecos a los pacientes y se observa que la presencia de factores como colección subdural aumenta la duración del proceso cefálico, esto ocurre en presencia de cervicalgia y rigidez, en cuyo caso disminuye la duración del proceso aunque al mismo tiempo cada uno de los signos clínicos aumente en un día la duración.

Modelo	Duración	Coeficientes				95,0% intervalo de confianza para B		
		B	Error estándar	Beta estandarizado	t	Sig.	Límite inferior	Límite superior
4	(Constante)	2,369	1,600		1,481	,152	-,941	5,679
	años	-,045	,022	-,274	-2,056	,051	-,090	,000
	Sexo	4,636	1,194	,607	3,882	,001	2,165	7,106
	Colección subdural	4,413	,926	,655	4,767	,000	2,498	6,329
	cervicalgia/rigidez	-3,347	,885	-,583	-3,781	,001	-5,178	-1,516
	signos clínicos positivos	1,096	,331	,553	3,311	,003	,411	1,781

La duración, sabiendo los signos de la radiología final, se ajustara con una bondad de ajuste del 22,1% y se alargará el proceso en el tiempo 3,360 días si existe una colección subdural.

Modelo	Duración	Coeficientes				95,0% intervalo de confianza para B		
		Coeficientes no estandarizados		estandarizados		Limite		
		B	Error estándar	Beta	t	Sig.	Límite inferior	superior
1	(Constante)	4,640	,418		11,109	,000	3,783	5,497
	colección subdural	3,360	1,125	,498	2,988	,006	1,052	5,668

Regresión Lineal Simple: Duración vs Sexo, edad y tamaño captación duramadre

La duración sí está relacionada con el tamaño de la captación y no tanto ni con el sexo ni la edad. La duración está correlacionada con el tamaño de la captación en $r= 0,446$ ($p=0,003$)

El ajuste del modelo es un poco peor que los anteriores planteados, siendo el coeficiente de determinación de 13,7%.

Resumen del modelo				
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
2	,454	,207	,137	2,526

La ANOVA estima como correcto el modelo ($p=0,046$)

En este ajuste, las variables antropométricas (edad y sexo) no son significativas para la duración del proceso no así el tamaño de la captación, el cual, en presencia de estas variables sí es significativa para el modelo.

Coeficientes									
Modelo		Coeficientes				95,0% intervalo de confianza para B		Estadísticas de colinealidad	
		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		Límite inferior	Límite superior	Tolerancia	VIF
		B	Error estándar	Beta	t				
2	(Constante)	3,589	1,869		1,920	,063	-210	7,387	
	años	,003	,031	,016	,099	,921	-,059	,065	,855
	Sexo	-,875	1,229	-,110	-,712	,481	-3,374	1,623	,971
	tamaño captación duramadre	1,282	,459	,464	2,792	,009	,349	2,215	,845

$$\text{Duración} = 3,589 + 0,003 \text{ edad} - 0,875 \text{ sexo} + 1,282 \cdot \text{tamaño captación duramadre}$$

Se estima conseguir un modelo en que la duración se ajuste tanto a valores personales sexo, edad y a datos reportados por los pacientes como día aparición CPPD (h) y EVA CPPD (escala 1-10) y se incluye en el modelo una variable resultante de la radiología como el tamaño captación duramadre (mm).

El resultado de dicho modelo en el que se ha añadido al anterior tan solo dos variables empeora el ajuste devolviendo un 11,2% de determinación siendo esto un paso atrás.

Lo mismo ocurre si se elimina el día de aparición (en horas), también aporta una explicación inferior (12,4%).

Ante la situación de que estas variables no mejoren el modelado de la duración, se propone ajustarla por EVA y tamaño de captación. En este caso el R cuadrado ajustado aumenta a 16,3% pero ambas variables no son significativas en presencia de la otra.

SE pretende llegar al modelo más sencillo donde el ajuste de la Regresión Lineal Simple: Duración vs tamaño captación duramadre mejora el anterior modelo que incluye la edad y sexo explicando un 17,6%

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,446	,199	,176	2,491

ANOVA

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	54,066	1	54,066	8,713	,006
	Residuo	217,178	35	6,205		
	Total	271,243	36			

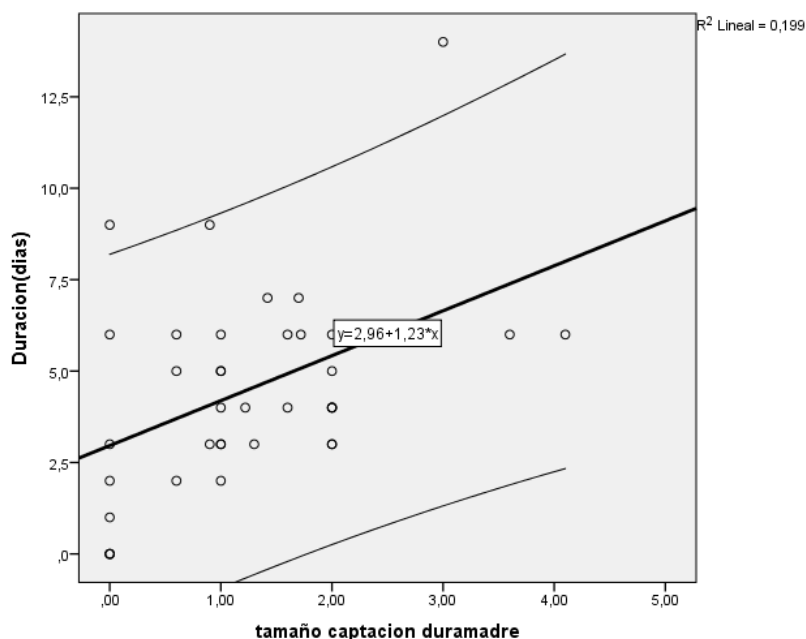
El modelo siendo más simple mejora en ajuste.

Coefficientes

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		95,0% intervalo de confianza para B		Estadísticas de colinealidad		
		B	Error estándar	Beta	t	Sig.	Limite		Tolerancia	VIF
							Límite inferior	superior		
1	(Constante)	2,963	,659		4,498	,000	1,626	4,301		
	tamaño captación duramadre	1,229	,416	,446	2,952	,006	,384	2,074	1,000	1,000

Se aprecia que por cada milímetro de captación aumentará 1,229 día de duración el proceso de CPPD.

$$\text{Duración} = 2,963 + 1,229 \cdot \text{tamaño captación duramadre}$$



Se comprueba si se ajustaría mejor la duración mediante la Regresión Lineal Simple donde el predictor fuese el EVA, este modelo explica un 11,4%, no superando el modelo con tamaño de captación.

Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,372 ^a	,138	,114	2,584

a. Predictores: (Constante), EVA CPPD (escala 10)

b. Variable dependiente: Duración(dias)

ANOVA^a

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	37,447	1	37,447	5,610	,024 ^b
	Residuo	233,634	35	6,675		
	Total	271,081	36			

a. Variable dependiente: Duración(días)

b. Predictores: (Constante), EVA CPPD (escala 10)

Aunque sea ínfimamente, la duración aumenta con el EVA que declare el paciente, por tanto, por cada punto en la escala decimal de media el proceso durará 0,338 días, con otra lectura, durará un día más por cada 3 puntos de EVA.

Modelo Duración	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B	
	B	Error estándar	Beta			Límite inferior	Límite superior
1 (Constante)	2,670	,907		2,945	,006	,829	4,511
EVA CPPD (escala 10)	,338	,143	,372	2,369	,024	,048	,627

$$\text{Duración} = 2,670 + 0,338 \cdot \text{EVA CPPD (escala 10)}$$

5. DISCUSIÓN

A finales del Siglo XIX, Quincke realiza la primera punción lumbar, y Bier padece y describe la cefalea postpunción lumbar como complicación de la misma.

La CPPD, cuadro clínico englobado dentro del síndrome de hipotensión intracraneal, es una complicación frecuente tras la punción lumbar (PL) diagnóstica, para realización de una anestesia intradural o como complicación por una punción dural durante la realización de un bloqueo epidural⁴².

Se engloba, junto a la cefalea por hipotensión cerebral espontánea, dentro de las cefaleas secundarias a baja presión del líquido cefalorraquídeo, las cuales pueden tener carácter ortostático, pero no siempre.

Según The International Classification of Headache Disorders realizado por el Headache Classification Committee of the International Headache Society en 2013, el diagnóstico de la CPPD se basa fundamentalmente en la evidencia clínica de un antecedente de punción dural, en la relación temporal con la misma, es decir, debe iniciarse en los 5 días siguientes a dicha punción, resolverse en 2 semanas espontáneamente o tras la realización de un parche hemático y en la ausencia de otras causas de cefalea, es decir es un diagnóstico de exclusión¹⁶. Se considera como una entidad que correspondería al síndrome de hipotensión intracraneal de causa conocida: la punción dural.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto en nuestra serie, el inicio en horas de la cefalea desde el momento de la punción dural osciló entre las 0 horas y las 120 horas (5 días) cuando más tarde apareció. La media se sitúa en las 30,6 horas después de la punción (DE 25,740). Y los días de duración de la clínica de CPPD variaron de 2 a 14 días; siendo la media de 5,10 días de duración (DE 2,366).

La incidencia de CPPD en pacientes tras PL diagnóstica (excluyendo mielografía, neumoencefalografía y punción de cisternas) es del 32%, para anestesia espinal no obstétrica del 13% y 18% para la obstétrica. En publicaciones en las cuales los pacientes recibieron medidas profilácticas de CPPD, la frecuencia media fue del 6% para punciones diagnósticas, 5.5% para anestesia espinal no obstétrica y del 6.2% para anestesia espinal obstétrica. En resumen, la frecuencia actual en relación a las técnicas anestésica oscila entre 0 y 18% ⁴³.

Factores de riesgo CPPD

Al analizar los factores predisponentes para la CPPD, basándonos en la evidencia, se consideran como factores demográficos de riesgo la edad joven, el sexo femenino y la existencia de cefaleas previas o durante la punción lumbar ^{46,47}; datos que coinciden con los valores demográficos de nuestro estudio.

La CPPD es dos veces más frecuente en mujeres que en varones ^{46, 48}; así en nuestro estudio, de los 30 pacientes diagnosticados de CPPD, 3 fueron varones (10%) y 27 mujeres (90%), de las cuales 21 estaban embarazadas.

La mayor frecuencia respecto a la edad, se produce entre los 18 y los 30 años⁴⁹, esta frecuencia disminuye en niños menores de 13 años ⁵⁰ y en mayores de 60 años⁴⁸. El paciente más joven de nuestro estudio tenía 18 años y el mayor 73 años, (media de 36,43 años; desviación estándar 14.272); el 80% (24 pacientes) fue menor de 40 años, resultados influenciados por la edad de las gestantes de nuestro ámbito con un media de edad de 31 años con un percentil 75 de 39,5 años, según datos de Servicio de Ginecología del HULR.

Se atribuye, en parte, la diferencia de CPPD entre pacientes obstétricas y no obstétricas sometidas a anestesia intradural a estos dos primeros factores, es

decir mujeres de edad joven; de ahí que el 70% (21 pacientes) corresponden a mujeres embarazadas.

Se consideran factores de riesgo menos aceptados un índice de masa corporal bajo ⁽⁴⁶⁾ y CPPD previas ⁵¹.

Como factores de riesgo relacionados con la técnica se identifican el tamaño de la aguja de punción^{42, 50}, la dirección del bisel de la aguja de punción ^{51,52}, la ausencia de recolocación del fiador previo a la retirada de la aguja ⁵³ y el diseño de la aguja ^{54,55}.

Cuando se usa la aguja de Quincke, la incidencia de CPPD disminuye cuando menor es el diámetro de la aguja, de acuerdo a la teoría de que la CPPD es debida a la pérdida de LCR por el agujero de la punción. Por lo tanto una aguja de menor diámetro produciría una menor solución de continuidad en la duramadre lo que produciría, a su vez, una potencial menor pérdida de LCR. Así la incidencia de CPPD disminuye con el tamaño de la aguja siendo la frecuencia del 70% para agujas de 16 a 19 G, del 20 al 40% para 20 a 22G, y del 5 al 12% para agujas del 24 al 27 G.

En nuestra muestra el tamaño de la aguja fue de 18 G en 24 casos (80 %) en el contexto de analgesia epidural del parto en 20 pacientes y analgesia epidural postoperatoria en los otros 4; y el resto, 6 casos fueron debidos a agujas de menor calibre, correspondiente a anestesia subaracnoidea para cirugía en 5 casos y el restante a analgesia subaracnoidea en el periodo expulsivo el parto.

La dirección del bisel determina una menor incidencia de CPPD, si es colocado paralelo a las fibras de la duramadre respecto a su colocación perpendicular de la aguja de Quincke. Las fibras durales se disponen paralelas al eje mayor de la medula espinal. De manera que cuando la duramadre es puncionada con el bisel

perpendicular a las fibras, más fibras son dañadas que cuando el bisel es paralelo.

Diversos estudios cuyos pacientes fueron sometidos a anestesia intradural demuestran una reducción de la incidencia de CPPD del 50% o mayor cuando el bisel fue paralelo a las fibras respecto a cuando se colocó perpendicular.

La recolocación del fiador, previo a la retirada de la aguja disminuye la incidencia de CPPD cuando se usan agujas atraumáticas, como demostró Strupp⁵⁶, al comparar dos grupos usando agujas Sprotte 21 G con una diferencia de la incidencia del 16% en el grupo que no recolocaba el fiador respecto al 5% del grupo que si lo recolocaba previa a la extracción de la aguja. La explicación de este hecho deriva de que parte de las estructuras de la aracnoides junto con LCR se introduce a través de la aguja, de manera que al retirar la aguja parte de estas estructuras aracnoideas queden insertadas dentro del defecto dural provocando que la salida de LCR se prolongue. En contraposición, la reinsertación del fiador conllevaría un incremento del riesgo de contaminación del LCR y por tanto, de meningitis .

El diseño de la aguja en punta de lápiz o atraumática (Sprotte o Whitacre) tiene una punta roma y un orificio oval próximo a la punta, a diferencia de la aguja de Quincke; lo que determinaría una menor lesión de la duramadre y consecuentemente una menor incidencia de CPPD por una menor lesión en la duramadre.

No se considera como factor de riesgo el volumen de LCR extraído⁴⁶ ni como factores que previenen la CPPD la duración del reposo tras la PL⁵⁶ y el incremento de la fluidoterapia tras dicha PL ⁵⁷.

Clínica asociada a la CPPD

En cuanto a los signos clínicos, el 30% (9) de las personas con cefalea declararon padecer náuseas o vómitos, el 36,7% (11 personas) sufrieron fotofobia, solo el 10% (3) diplopía, el 80% (24) cervicalgia o rigidez, el 33,3% (10) vértigo o acúfenos y solo 4 pacientes (13,3%) sufrió dolor radicular en la extremidades superiores.

De acuerdo a la literatura, dichos síntomas asociados a la cefalea estarían provocados por la estimulación de diferentes estructuras nerviosas. Estas estructuras incluyen la rama oftálmica del nervio trigémino que sería responsable de la cefalea frontal, los pares craneales IX y X de la cefalea occipital y los nervios cervicales de C₁ a C₃ de la cervicalgia y dolor en el hombro¹⁰⁷. Las náuseas y vómitos son atribuidos a la estimulación del nervio vago o X par craneal. Los síntomas auditivos y vestibulares son secundarios a la comunicación directa entre el LCR y la perilinfa a través del acueducto coclear, lo que provocaría una disminución de la presión perilinfática en el oído interno y alteraciones en la perilinfa y endolinfa¹⁰⁸. Las alteraciones visuales podrían ser consecuencia de la lesión de los nervios de la musculatura extraocular (pares craneales III, IV, y VI), siendo mas frecuente la lesión del musculo recto lateral por parálisis del VI par ¹⁰⁹. También está descrito, pero con menor frecuencia, la lesión del nervio trigémino (V par), del facial (VII par craneal) y la del nervio auditorio (VIII par craneal)¹¹⁰.

Hallazgos radiológicos de la CPPD

A comienzos de los 90, fueron descritas las características aportadas por la Resonancia Magnética de la hipotensión intracraneal. Los principales hallazgos

a nivel craneal de la RM son la captación difusa de gadolinio por las paquimeninges, presencia de colecciones subdurales craneales y la evidencia de descenso del cerebro^{10-14,23,24}.

Estos hallazgos son el resultado producido por los mecanismos compensadores que se desarrollan por la disminución del volumen del LCR. De manera que los pacientes con SIH y RM normal se consideran que no pueden desarrollar estos mecanismos compensadores con lo que presentarán una mayor duración de sus síntomas y por tanto un peor pronóstico; una segunda explicación podría venir dada porque al no presentar hallazgos patológicos en la RM su diagnóstico se puede demorar y esto repercutiría negativamente en su tratamiento y recuperación¹¹¹.

La mayor parte de los estudios donde se describen los hallazgos radiológicos están realizados en pacientes diagnosticados de SIH, donde se analizan conjuntamente los pacientes de causa espontánea junto a una minoría de pacientes causados por una punción dural, a diferencia de nuestro estudio donde todos los pacientes afectados padecieron CPPD.

Todos los pacientes con diagnóstico definitivo de CPPD presentaron captación paquimeningea en la RM, de acuerdo con los trabajos publicados en los cuales dicha captación se evidencia en todos los pacientes estudiados en diferentes publicaciones. Así, Yousry¹⁰⁵ describe la presencia de dicha captación en todos los pacientes estudiados, 9 casos de SIH y 11 de CPPD, por RM en un estudio donde también evidencia la ausencia de hallazgos radiológicos patológicos en pacientes sanos.

Del análisis anidado entre los que finalmente fueron diagnosticados de CPPD y los que no, podemos concluir que todos los pacientes de nuestra muestra con

diagnóstico final de CPPD presentaban captación (n=30) y de los que no, tan solo 1 paciente sí presentaba captación, hallazgo descrito en la bibliografía debido a que se trataba de una paciente portadora de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal^{10,14}.

El tamaño de la captación duramadre osciló entre los 0,60 mm y los 4,10 mm entre los pacientes diagnosticados, siendo 1,605 mm de media (DE 0,849); en consonancia con Reina¹¹² que determina normalmente un tamaño del engrosamiento normalmente de 2 mm aunque puede llegar a 8 mm.

Para los pacientes que finalmente son diagnosticados con CPPD no existe relación del tamaño de la captación con el día de la aparición, pero sí se relaciona el tamaño con la duración de la clínica (r=0,355) pero no significativamente (p=0,063). Sí existe relación entre el tamaño de la captación de gadolinio con la intensidad de la cefalea (r= 0,405 p=0,029), es decir a mayor captación de la paquimeninge mayor cefalea y viceversa; por lo tanto podemos establecer una relación causal como la descrita la medir la vasodilatación de los plexos venosos duros¹⁰⁵.

El tamaño de la captación de la duramadre entre los diagnosticados definitivamente de CPPD, no difiere entre los pacientes que muestran determinados signos clínicos en general.

Signo a signo tampoco son estadísticamente significativas las diferencias del tamaño de la captación respecto a si tienen náuseas o vómitos (p=0,337), fotofobia (p=0,057), diplopía (p=0,325), cervicalgia o rigidez de nuca (p=0,347), vértigo o acúfenos (p>0,400) o dolor radicular de EESS (p>0,400).

En líneas generales, la captación meníngea se caracteriza por ser difusa, lineal, continua, gruesa, sin nodularidad y afectando únicamente a la paquimeninge sin

afectación de la leptomeninge, especialmente de las región frontal o temporal. Y se diferencia de la captación paquimeníngea producida por otras causas (infección, neoplasia, mecanismos inmunológicos, enfermedades del tejido conectivo o causas desconocidas) porque en estos casos la captación es por la proliferación de células o tejido reactivo a lo largo de la duramadre y por lo tanto, estos acúmulos presentan una distribución localizada, irregular y forman fácilmente estructuras nodulares¹¹³.

El mecanismo de captación de gadolinio de la paquimeninges es consecuencia de la hipervolemia venosa. En 1783, Alexander Monro, defiende que la base del cráneo y las estructuras óseas del canal medular se comportan como un continente rígido, de manera que el contenido sanguíneo del sistema nervioso de las mismas debe ser constante. En 1824, George Kellie confirma los descubrimientos de Monro basándose en sus observaciones de personas que han sido ahorcados (constatando la ausencia de congestión cerebral). El papel del LCR fue ignorado tanto por Monro como por Kellie. Harvey Cushing propuso una teoría más precisa, demostrando que la suma del volumen cerebral más el LCR más la sangre intracraneal es constante y el incremento del volumen de una de las partes causa la reducción del volumen de ambas o una de las partes restantes. En los casos de fuga de LCR e hipovolemia del mismo, y basándonos en la teoría de Monro-Kellie, la disminución del volumen de LCR provocaría un incremento del volumen de la sangre intracraneal, lo cual compete fundamentalmente al sistema venoso y las venas meníngeas. Consecuencia de la presencia de la barrera hematoencefálica (BHE) en las leptomeninges de la que carecen las paquimeninges²⁹, éstas últimas captan el gadolinio debido al acumulo del gadolinio en la microcirculación y en el intersticio dural^{14,30}.

Las colecciones craneales de líquido o higromas son también reacciones compensatorias de la pérdida de volumen de LCR intracraneal debido a las variaciones de la presión hidrostática del LCR. Las colecciones de líquido son normalmente bilaterales, delgadas y sin efecto masa. En nuestro estudio se identificaron 4 pacientes (13.3%) con higromas intracraneales, en consonancia con los hallazgos de Miyazawa⁷², donde se describe un único hematoma bilateral subdural en su estudio de 10 pacientes afectados de SIH; en contraposición Mokri³⁰ y Yousry¹⁰⁵ que describen un porcentaje mucho mayor de higromas en sus pacientes de entre el 43% al 69%; quizás explicados por la contraposición del carácter agudo del cuadro de nuestros pacientes y el diagnóstico y tratamiento precoz del mismo por lo que se generarían menos cambios de presión que provocarían una menor la aparición de los higromas.

La imagen del descenso cerebral incluye varios grados de descenso de las amígdalas cerebelosas (semejante a una malformación De Chiari tipo I), desplazamiento inferior del quiasma óptico y reducción del tamaño o desaparición de las cisternas prepontinas, periquiasmáticas u otras cisternas subaracnoideas²⁷.

Del mismo modo en ninguno de nuestros pacientes se observó un descenso de las amígdalas cerebelosas, como signo de descenso del cerebro, como describe Yousry¹⁰⁵ de los 10 pacientes con CPPD de su estudio y, en contraposición a diferentes trabajos que describen un descenso de entre el 50 y el 62% de los pacientes afectados de SIH ^{30,72}. El grupo de Brightbill ¹¹⁴ concluye que la baja incidencia de este signo de descenso del cerebro es debido a que solo se observará en aquellos pacientes con una disminución severa del volumen de LCR, debido al fracaso de los mecanismos compensadores iniciales. Así mismo

la posición supina de los pacientes durante la RM puede llevar a infravalorar las imágenes de dicho descenso, fundamentalmente por las alteraciones de la distribución del LCR secundarias a la expansión del tamaño del saco dural lumbar que se produce al adoptar la posición supina y desencadenadas por el aumento de presión hidrostática por el efecto de la gravedad como demostró Hirasawa¹¹⁵.

La cefalea presente en los cuadros de hipotensión intracraneal es multifactorial, entre otras causas consecuencia de un descenso del cerebro. Por el efecto neumático, el LCR reduce el peso del cerebro dentro de la cavidad craneal a menos de 50 g. Sin embargo, a pesar de su reducido peso el cerebro es soportado por otras estructuras. Así parte de este peso se distribuye por la suspensión desde la bóveda craneal fundamentalmente por las venas craneales que drenan al seno sagital y en menor medida por las venas cerebelosas que drenan a los senos transversos y rectos. Inferiormente, el cerebro no solo es mantenido por la base del cráneo, sino también por el tentorio cerebeloso y los grandes vasos de la base. Varios de estos anclajes vasculares presentan receptores sensitivos, de manera que la cefalea es producida cuando estas estructuras son traccionadas²⁸, lo que explicaría porque los síntomas se producen con el paciente incorporado, ya que correspondería a un mayor descenso del cerebro, cediendo en el decúbito.

Así mismo, en 7 casos (23,3%) se apreció un aumento de la hipófisis. El tamaño de dicha hipófisis osciló entre los 4 mm del paciente con menor tamaño y los 15 mm del máximo, con una media de 8,72mm (DE 2,698mm). Este crecimiento de la glándula hipofisaria con captación de gadolinio en la RMN es secundaria a hipervolemia venosa secundaria a la disminución de la presión del LCR

pudiendo dar la imagen falsa de un tumor hipofisario ^{31,32}. Como el resto de los hallazgos radiológicos este incremento del volumen de la hipófisis sería la traducción radiológica de la vasodilatación venosa compensatoria a la pérdida craneal de volumen de LCR.

De igual manera se han descrito la presencia de alteraciones morfológicas a nivel espinal como son la contracción del saco dural asociada a la dilatación del espacio extraaracnoideas ²⁶, que van a determinar los hallazgos radiológicos en la RM.

Los principales hallazgos radiológicos a nivel espinal sería la presencia de higromas y la dilatación de los plexos venosos vertebrales anteriores.

En nuestro estudio se identificaron colecciones subdurales medulares en 11 de los 30 pacientes diagnosticados de CPPD (40%). Dichas colecciones se localizaron en 3 casos de los 11 (27,27% de los 11 y 10 % del total) en la región cervical y en los 9 pacientes restantes (81,81% de los 11 y 30% del total) en la región dorsal, de manera que en un paciente la localización fue cérvico-dorsal.

Existen escasas publicaciones que cuantifiquen la frecuencia de estos hallazgos , dado el pequeño número de pacientes, se estima que oscila entre el 43% al 70% según las publicaciones en el SIH, estimándose del 73% en un estudio de 10 pacientes con CPPD¹⁰⁵.

La localización exacta de estos higromas es difícil de determinar. En algunos artículos se han descrito como epidurales¹¹¹ y en otros de localización subdural³⁰. A menudo es difícil discernir entre ambas localizaciones en determinados pacientes; en nuestro caso el tamaño y la forma de los mismos nos hace inclinarnos a una localización subdural. Sin embargo los denominaremos con el término higroma espinal para evitar posibles errores. Su

origen no está definido, si bien los higromas craneales serían debidos a cambios de presión hidrostática del LCR; se postula que el origen de los espinales sería la fuga de LCR por lesiones de la duramadre, apoyaría esta teoría las imágenes de la mielografía donde se evidenciarían dichas fugas¹¹⁶. En nuestro estudio, los hallazgos no coinciden con la teoría anterior ya que en ningún caso la localización coincidió con el lugar de punción y por tanto con el supuesto defecto dural, ya que en ningún caso dicha localización fue lumbar. Por lo tanto estaría a favor de la teoría defendida por otros grupos que sugieren que dichas colecciones serían un trasudado originado por la vasodilatación de los plexos venosos lo cual estaría apoyado por dos hechos; además de por nuestros resultados. Primero, la presencia de una mayor concentración de proteínas y de componentes celulares que en el LCR y por la presencia de captación del contraste de estas colecciones tras su administración¹¹⁷. Por lo tanto, podemos determinar que tanto las colecciones craneales como espinales, podrían tener un origen similar, es decir, la disminución del volumen de LCR, provocaría una dilatación secundaria de las venas durales, epidurales y paraespinales que generaría dicho trasudado.

La dilatación de las venas epidurales en una o varias localizaciones se observó en 7 pacientes (23,3%) con CPPD. La localización de la dilatación de las venas epidurales fue en 5 casos (16,7 %) dorsal, en 4 casos (13,3%) cervical y en 3 casos (10%) lumbar, de manera que en dos pacientes fueron cérico-dorso-lumbares, en 2 cervicales, en dos más dorsales y en un paciente dorso-lumbares. De nuevo nuestros resultados no coinciden con otras series publicadas en pacientes con SHI con presencia de este signo en más del 65% de los casos.

La localización predominantemente cervical y dorsal de estos hallazgos radiológicos sería explicada por la evidencia que la duramadre no se comporta igual a lo largo del canal medular; de manera que el espacio cervical subaracnoideo puede comportarse de manera contraria al lumbar. A nivel caudal el saco dural lumbar se colapsa parcialmente y se hace más compliante⁷⁷; por otro lado existe un efecto antagónico, dado que el canal espinal se encuentra estrechamente unido a la estructura ósea vertebral el colapso de la duramadre a nivel lumbar provoca la dilatación simultánea de las venas epidurales a dicho nivel, lo cual reduce su comprensibilidad⁷⁸.

Contrariamente, la disminución de la presión del LCR cervical disminuye la diferencia de presión existente entre las venas epidurales cervicales y el LCR favoreciendo el colapso de la duramadre cervical, con la consecuente dilatación de las venas epidurales cervicales, situación que se describe en múltiples publicaciones ¹¹⁸. Así la compliancia dural cervical puede mitigar pero no impedir el desplazamiento caudal de LCR debido al aumento de la compliancia lumbar.

De acuerdo con la explicación fisiopatológica anterior se han descrito por RMN la dilatación del plexo venoso vertebral antero-interno a nivel C₁-C₂ como mecanismo compensador de la disminución de la presión del LCR así como la presencia de colecciones de trasudado cuando dicho mecanismo no es suficiente¹⁰⁵.

Por otro lado, demuestran que la dilatación de los plexos venosos disminuye paralelamente a la disminución de los valores de EVA y a la mejoría de la clínica de cefalea¹⁰⁵.

Entre nuestros resultados destaca la presencia de pneumoencéfalo en 7 pacientes (23,3%) y burbujas de aire espinal en 3 pacientes derivadas de la técnica de realización del bloqueo epidural basada en la pérdida de resistencia con aire que conlleva la inyección de parte del aire en el espacio subaracnoideo al realizar una punción dural no deseada. Así Aida ¹¹⁹ describe dos tipos de causas en la CPPD: la presencia de aire intratecal y la pérdida de LCR. La inyección de aire intratecal durante la maniobra de la pérdida de resistencia con aire causa un cuadro característico de CPPD con un inicio de la clínica durante la primera hora tras la punción y una duración de la misma de menos de tres días. Este aire dentro del LCR migra craneal rápidamente, pneumoencéfalo, a pesar de la posición en decúbito lateral o supino de la paciente, y solamente en el caso de una migración masiva de este aire cuando el paciente esta sentado, provocará un empeoramiento severo de la cefalea en dicha posición. Por otra lado, la CPPD que presenta una latencia mayor de una hora es causada por la pérdida de LCR a través del orificio dural y su duración es mayor que en el mecanismo anterior, nunca menor de dos días. Por último, cuando la CPPD presenta un inicio de la clínica rápido y una mayor duración afirma que ambos mecanismos coexisten.

En nuestro estudio no se confirman las afirmaciones realizadas por Aida, al intentar correlacionar la presencia de aire con un menor latencia de la clínica no es significativo ($p > 0,400$); de igual manera que tampoco lo es al intentar valorar la duración de la clínica ($p = 0,299$) o de la intensidad de la cefalea según el EVA ($p = 0,175$). En consonancia con nuestros resultados, Somri¹²⁰ presenta dos casos de CPPD, asociadas a pneumoencéfalo diagnosticado por TAC, donde no se cumplen las manifestaciones clínicas descritas por Aida en y donde fracasó el

PH como tratamiento de la CPPD; concluyendo que dicho PH, obviamente, no es efectivo en el tratamiento de la cefalea generada por el aire en el SNC y por tanto concluyen que se deben diagnosticar los casos de CPPD cuya causa sea un pneumoencéfalo, ya que no se beneficiaran del PH.

Aparte de los artículos citados anteriormente existen en la literatura una pequeña serie de publicaciones en las cuales se describen hallazgos radiológicos por RM en casos de CPPD que consisten en la captación meníngea tras la administración de gadolinio, si bien la muestra que presentan siempre es pequeña y son pacientes con patología cerebral previa. Así Bakshi¹²¹ describe la captación dural y la dilatación de los senos venosos craneales en un solo paciente. Y en el primero de los dos restantes, la mayor parte de los hallazgos pueden ser explicados por la patología meníngea que padecían previamente los pacientes y que fue la causa de la punción dural, concluyendo que la punción dural, por sí sola, es una causa rara de captación paquimeningea¹⁰⁶.

En el segundo artículo, sólo apuntan que la intensidad de la captación podría correlacionarse con la intensidad de la CPPD, en concordancia a nuestros resultados, pero se puede objetar un déficit en el método por la forma de cuantificación de la captación y la presencia de patología neurológica previa en dichos pacientes ¹²².

Diagnóstico CPPD

La importancia de realizar un correcto diagnóstico no solo radica en poder realizar un tratamiento precoz y efectivo, sino también en descartar otras causas de cefalea potencialmente graves, además a evitar la realización de métodos diagnósticos agresivos¹¹¹.

Así los métodos radiológicos no sólo realizan un diagnóstico fiable, realizando el diagnóstico diferencial con otras patologías sino que además podrían ser utilizados como métodos de seguimiento de la patología o incluido para determinar el pronóstico de dicha patología.

En consonancia con lo anterior, citar a Reina¹¹² el cual apunta la existencia de una correlación temporal entre la persistencia de la clínica y los hallazgos en la RM.

Nuestro estudio demuestra, mediante un modelo matemático, la existencia de un alto grado de correlación entre el diagnóstico clínico de cefalea ortostática y el diagnóstico radiológico mediante la captación de la duramadre ($p < 0,001$). Alcanzando valores predictivos positivos (VPP) de 30 casos de los 31 (96,77% IC: 88,94-100,00) y valor predictivo negativo (VPN) del 87,5% (IC: 58,33-100,00). Estos datos ligados a una sensibilidad del 96,77% (IC: 88,94-100,00) y una especificidad del 87,5% (IC: 58,33-100,00) indican un buen criterio diagnóstico ante la presencia de captación dural. Obtenemos un acuerdo del 0,843 ($p < 0,001$ Kappa) y un riesgo o razón de oportunidad de 210,00 (Intervalo de confianza de 95 % para la OR entre 11,656 y 3783,596 según Woolf).

En nuestra serie la relación entre el diagnóstico radiológico y el diagnóstico definitivo es estadísticamente significativa entre el parámetro radiológico de captación de la duramadre o paquimeninge con el diagnóstico definitivo de CPPD con un 96,77% (30 casos) de VPP y un 100% (8) del VPN y una sensibilidad de 100% y especificidad del 88,89%. Estos resultados son respaldados por el resultado del test de independencia que apoya una relación total ($p < 0,001$), un kappa de 0,925 ($p < 0,001$)

Por último, al analizar la relación entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico definitivo obtenemos, como en la relación anterior, una OR de 345,667 (IC: 12,882-9275,407 según Woolf), una sensibilidad del 100% y especificidad del 88,89% con VPP de 96,77% (30 casos) y un VPN del 100% (8) siendo significativa la relación entre diagnóstico inicial y final ($p < 0,001$), alcanzando un significativo acuerdo Kappa de 0,925 ($p < 0,001$).

Por lo tanto, podemos concluir que la relación entre el diagnóstico clínico con el definitivo es suficiente, por lo que no es necesaria asumir la prueba radiológica para el diagnóstico de CPPD. Solamente en aquellos casos en los cuales la cefalea sea causada por otra patología poco frecuente, pero potencialmente grave, realizaremos un diagnóstico diferencial erróneo; por lo que se ha de realizar un cuidadoso seguimiento de la evolución del cuadro para detectar presentaciones anómalas de cefalea anómalas en las cuales si estarían indicadas las pruebas radiológicas.

Pronóstico

La duración, que determina en parte el pronóstico, está relacionada con el tamaño de la captación y no tanto ni con el sexo ni la edad. La duración está correlacionada con el tamaño de la captación en $r = 0,446$ ($p = 0,003$).

Sí se puede estimar pero no representa la mayoría de variabilidad, solo un 13,7%, que en la práctica clínica no es aplicable.

Regresión Lineal Simple: Duración vs Sexo, edad y tamaño captación duramadre

Duración = $3,589 + 0,003 \cdot \text{edad} - 0,875 \cdot \text{sexo} + 1,282 \cdot \text{tamaño captación duramadre}$ (R cuadrado 13,7%)

Con un modelo más sencillo donde el ajuste de la Regresión Lineal Simple: Duración vs tamaño captación duramadre mejora el anterior modelo que incluye la edad y sexo.

Se aprecia que por cada milímetro de captación aumentará 1,229 día de duración el proceso de CPPD pero no es muy representativo.

Duración = 2,963 + 1,229 · tamaño captación duramadre (R cuadrado 17,6%)

Por otro lado, existe una correlación lineal entre el EVA y el tamaño de captación duramadre ($r=0,653$ $p<0,001$) como desprenden los análisis bivariados.

Las características edad, sexo, colección subdural, el embarazo y el tamaño de la aguja influyen en un mayor EVA (R cuadrado 39,8%).

Pero con una *Regresión Lineal Simple: EVA vs Sexo, edad y tamaño captación duramadre* consigue (R cuadrado) de 41,9% de variabilidad explicada ajustada por el número de variables involucradas

$$\text{EVA CPPD (escala 10)} = 0,881 + 0,044 \text{ edad} + 0,429 \text{ sexo} + 2,203 \cdot \text{tamaño captación duramadre}$$

Si simplificamos el modelo a un EVA explicado solo por el tamaño de la captación el coeficiente de determinación será de un 41,0% de variabilidad explicada.

$$\text{EVA CPPD (escala 10)} = 3,209 + 1,978 \cdot \text{tamaño captación duramadre}$$

Esto se interpreta como un EVA superior en 1,978 puntos por cada mm de captación aunque explicando una variabilidad del 41%.

Diagnóstico diferencial CPPD

Por otro lado, el diagnóstico diferencial de la CPPD ha de realizarse tanto con cefaleas que pueden aparecer tras realizar una punción dural y que son cefaleas

benignas inespecíficas, como con aquellas cefaleas que pueden aparecer en el puerperio. Así Santanen¹²³ realiza un cuidadoso análisis de las cefaleas que aparecen tras un anestesia espinal y encuentra una incidencia de cefaleas no causada por la punción dural del 18.5% y una incidencia de CPPD de sólo el 1,5%. Por otro lado, la cefaleas asociadas a cervicalgia o dolor de hombro son frecuentes en el puerperio¹²⁴. Así, Goldszmith¹²⁵ estudia las cefaleas en puérperas con una incidencia de 39% de cefaleas, de las cuales más del 75% son cefaleas primarias (migrañas, tensionales, de origen cervical o tipo cluster). Además en este estudio alrededor del 89% de la pacientes habían sido sometidas a una anestesia neuraxial, de las cuales solamente el 4,7% de las que presentaron cefaleas postparto fueron CPPD. En otro estudio similar Stella⁶⁹ estudia aquellas cefaleas severas que no responden a tratamiento con un inicio posterior las 24 horas del parto y describe que el 47% son tensionales, el 24% debidas a preeclampsia o eclampsia y sólo el 16% fueron CPPD (a pesar de que un 88% de las pacientes habían recibido anestesia neuraxial). Por otro lado hemos de tener en cuenta, que el pneumoencéfalo producido por una punción dural al realizar el bloqueo epidural con aire puede tener un carácter posicional que hace difícil el diagnóstico diferencial con la CPPD; no mejora tras el PH y puede ser diagnosticado mediante TAC o RMN¹²⁰. La sinusitis también puede ser causa de cefalea que empeore con la bipedestación. Y no debemos olvidar las cefaleas como efecto adverso de fármacos de uso cotidiano como el ondasentron¹²⁶. Por último puntualizar que está descrito un caso de síndrome de hipotensión intracraneal espontáneo coincidiendo con una gestación de 8 semanas¹²⁷, por lo que temporalmente pueden coincidir gestación y SIH, no siendo realmente en un caso de CPPD en una gestante como nos haría pensar

en un primer momento.

Causas potencialmente graves de cefalea son raras pero deben ser excluidas. Es importante recordar que clínicamente la presencia de unilateralidad de los signos neurológicos, fiebre o escalofríos, convulsiones o fluctuaciones de la consciencia han de ser signos de alarma no pudiendo ser explicados como secundarios a CPPD. La meningitis suele presentarse asociada a fiebre, leucocitosis y cambios de estado de consciencia así como a signos de meningismo, como rigidez de nuca¹²⁸.

El hematoma subdural puede presentarse como complicación de una punción dural, aceptándose que se produciría por una tracción excesiva con posterior ruptura de los vasos cerebrales originada por la hipotensión cerebral; serían síntomas de alarma en este caso aquellas CPPD clínicamente típicas que evolucionan a cefaleas no ortostáticas o con cambios del estado de consciencia o con la aparición de síntomas neurológicos unilaterales. Se ha propuesto que el tratamiento precoz de la CPPD severa podría prevenir la aparición del hematoma subdural¹²⁹.

La hemorragia subaracnoidea, frecuentemente es debida a la rotura de un aneurisma cerebral o de una malformación arteriovenosa, se asocia a una cefalea intensa de origen súbito seguida de una disminución del nivel de consciencia o coma¹³⁰.

La preeclampsia y eclampsia puede manifestarse con cefalea que se origine en el postparto inmediato¹³¹.

Otra causa de convulsiones en el puerperio es la angiopatía benigna por bromocriptina, efecto secundario del tratamiento para la inhibición de la lactancia que produce vasoconstricción cerebral en aquellas pacientes

susceptibles y que cursa con cefalea , convulsiones y coma¹³².

En el puerperio hay una mayor incidencia de trombosis venosa cerebral, sus manifestaciones clínicas serían muy similares a las de la CPPD pero puede evolucionar en forma de convulsiones, focalidad neurológica o coma^{133,134}.

Los factores predisponentes de la trombosis venosa cerebral en el puerperio son la hipercoagulabilidad, deshidratación, infecciones y enfermedades inflamatorias. Existen publicaciones de otras patologías graves diagnosticadas erróneamente de CPPD como son tumores o hemorragias intracerebrales que únicamente pueden ser diagnosticadas mediante una exhaustiva exploración neurológica¹³⁵, en ausencia de pruebas de imagen.

Por último, ya a pesar que una favorable respuesta al tratamiento con PH puede conducirnos al diagnóstico de CPPD¹³⁶. El diagnóstico, en ocasiones puede no ser fácil, sobre todos en aquellos casos en los que los pacientes ya presentaban episodios previos de cefalea con características semejantes; de manera que sería conveniente métodos no invasivos para confirmar el diagnóstico de CPPD⁶⁸. Y no debemos olvidar que está demostrado que el error en el diagnóstico en el caso de e SIH lleva consigo asociado la utilización de métodos diagnósticos agresivos de una manera totalmente empírica¹¹¹.

Stella et al⁶⁹ concluye en su trabajo que en aquellos pacientes con cefalea en el postparto que no responden a tratamientos convencionales o asocien déficits neurológicos deben realizarse estudios radiológicos con el fin de descartar patologías potencialmente mortales.

Etiopatogenia

Existen diferentes hipótesis sobre el mecanismo de producción de la CPPD. En 1898 Bier, tras describir la primera CPPD y sus características, sugiere que sea

debida a la pérdida excesiva de LCR. Posteriormente Sicard⁵⁸ en 1902 elabora una explicación fisiopatológica basada en que el LCR continúa fugando al espacio epidural a través del agujero creado por la punción dural. Esta teoría, aun sigue vigente en la actualidad y ha sido apoyada por estudios experimentales realizados en cadáveres¹³⁷ y mieloscopias realizadas varios días tras la punción dural que confirman la continua salida de LCR a través del agujero de la duramadre realizado por la aguja de punción¹¹². Además, en adultos sanos, se ha demostrado que el drenaje del 10% del LCR a través de una aguja de punción provoca la aparición de cefaleas ortostáticas⁷⁴. Por último, la incidencia e intensidad de la CPPD es directamente proporcional al tamaño de la aguja y por tanto del orificio producido en la duramadre⁴⁸.

El mecanismo de producción de la cefalea es similar al descrito en el Síndrome de Hipotensión Intracraneal de manera que la fuga del LCR generaría una disminución de la presión intracerebral o del volumen del LCR y por tanto una disminución de la acción de amortiguamiento del cerebro⁷². Como consecuencia se produciría un descenso del cerebro, lo que provocaría una tracción de los anclajes vasculares del mismo, que presentan receptores sensitivos^{28,138}, lo que explicaría porque los síntomas se producen o incrementan con la incorporación del paciente, ya que correspondería al mayor descenso del cerebro, cediendo en el decúbito. En contra de dicha teoría existen trabajos en pacientes con CPPD en los cuales no se observa el descenso del cerebro en RMN, aunque dicho estudio se ha realizado en pacientes tumbados¹³⁹ y, por otro lado, pacientes con fugas espontáneas de LCR desarrollan un descenso del cerebro apreciable durante meses o años, pero en estos casos crónicos la cefalea es normalmente de menor intensidad y de características menos ortostáticas que al inicio del cuadro, a

pesar de que el descenso del cerebro es aún evidente²⁷. Por otro lado, existen situaciones clínicas que no serían explicadas por esta teoría ya que en las cuales, y a pesar de pérdidas severas de LCR, los pacientes no desarrollan cefaleas ortostáticas, como ocurre en fugas a nivel del base del cráneo en forma de rinorrea u otorrea¹⁴⁰. En consonancia con lo anteriormente descrito, Iqbal¹⁴¹ demuestra al cuantificar por RMN el volumen de líquido cefalorraquídeo que sale por el orificio dural y se acumula en el espacio paraespinal no se correlaciona con la aparición de CPPD, así en pacientes con mayores volúmenes de líquido en área paraespinal no se producía cefalea concluyendo que sus resultados no apoyan la hipótesis que la salida de líquido cefalorraquídeo por el orificio dural es la causa de la CPPD. De igual manera, solo se evidenció infiltración de líquido en la región paraespinal y subcutánea a nivel del punto de punción en dos pacientes de nuestro estudio, como consecuencia de dicha fuga de LCR tras la punción.

Otras publicaciones defienden una segunda teoría basada en la teoría de Monro-Kellie por la que la alteración súbita del volumen del LCR sería el mecanismo fundamental de la CPPD^{13,74,75}. De manera, que dicha pérdida de volumen de LCR provocaría un cambio en la presión diferencial a través de las estructuras de las venas intracraneales provocando una vasodilatación venosa. Esta dilatación venosa provocaría el estímulo doloroso que sería el responsable de la cefalea ortostática.

En consonancia con lo anterior se han desarrollado una serie de teorías sobre los mecanismos de esta cefalea, los cuales estarían mediados por la dilatación de los vasos epidurales venoso próximos a estas regiones meníngeas donde se encuentran los receptores nociceptivos. Estas teorías defienden que en

condiciones normales las venas epidurales cerebrales se encuentran parcialmente colapsadas, y sólo cuando la presión intracraneal desciende por debajo de la presión extradural (al permanecer de pie tras a una punción lumbar) se generarían unos cambios hemodinámicos que consistirían en la desaparición de este colapso venoso y serian estimulados los receptores nociceptivos localizados a nivel meníngeo provocando la aparición de la cefalea ortostática¹⁴².

Existen una serie de hallazgos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos que apoyan esta teoría. Así la compresión de las venas yugulares, que implicaría un aumento de la presión transmural de las venas intracraneales y consecuentemente una mayor vasodilatación, produce un empeoramiento de la CPPD¹⁴³. Por otra parte se ha demostrado mediante el doppler transcraneal que la vasodilatación venosa cerebral induce una disminución del flujo sanguíneo cerebral¹³³. Así mismo, al realizar RM a pacientes con CPPD se evidencia la dilatación de los senos venosos¹²¹, al igual que en pacientes con SHI ^{11,14,24} y en portadores de derivaciones ventrículoatriales y ventrículooperitoneales^{10,14}, en cuyos casos la cefalea ortostática se produce como síntoma fundamental. Anatomopatológicamente se ha descrito la dilatación de los senos venosos mediante biopsia meníngea en pacientes con SHI³³. Por último, existe la evidencia que la distensión de los senos venosos produce dolor¹⁴⁴ y consecuentemente, se ha demostrado el uso de vasoconstrictores cerebrales, cafeína y sumatriptan como tratamiento efectivo de la CPPD ^{82,83} .

Existen dos objeciones sobre la teoría de la vasodilatación cerebral. La primera es la relación directamente proporcional entre el cuadro de hipovolemia de LCR y el de hipotensión de LCR¹⁴⁵, pero en cambio, aunque la relación entre la CPPD

e hipotensión de LCR es directamente proporcional; esto no se reproduce entre los términos de CPPD e hipovolemia de LCR¹⁴⁰, como se comentó anteriormente, no se considera como factor de riesgo el volumen de LCR extraído ⁴⁶. La segunda es que dicha teoría no explicaría el carácter ortostático de la CPPD.

La tercera teoría sugiere que la punción lumbar puede incrementar la compliancia de la porción final caudal del saco dural en relación a la porción craneal ⁷⁶. De manera que la CPPD estaría causada por la distribución alterada de la elasticidad craneoespinal. Una de las causas por las que la punción lumbar produce un incremento de la compliancia del saco dural a nivel lumbar es la resultante de un cambio anatómico producido por el orificio creado en la duramadre. Normalmente, la duramadre del saco dural resiste los alargamientos y su falta de compliancia limita la distensibilidad del espacio caudal⁷⁷. Si un orificio lo suficientemente extenso se produce en la duramadre, el espacio epidural es expuesto al LCR sin la rígida barrera de la duramadre. Como la presión lumbar del LCR es mayor que la presión del espacio epidural en posición erguida, las venas epidurales lumbares están expuestas a una mayor presión extramural lo que provoca su colapso localmente. Este colapso crea un espacio a nivel epidural lumbar donde acumularse el LCR cuando el paciente se encuentra en posición erguida. Si bien el foramen intervertebral es evidente, o el orificio en los ligamentos espinales es suficientemente grande, o hay un defecto del arco vertebral como en el caso de haber sido intervenido de una laminectomía, el LCR puede difundir al tejido paravertebral o incluso el subcutáneo cuando adoptamos la posición supina.

La segunda causa por las que la punción lumbar produce un incremento de la compliancia del saco dural a nivel lumbar respecto a la porción craneal es la

pérdida de presión. El efecto de una menor presión a nivel craneal produce una disminución de la compliancia a dicho nivel. Los vasos duros están normalmente, ligeramente colapsados porque la presión del LCR es mayor que la presión de los vasos duros ^{78,79}. La disminución de la presión del LCR provoca una dilatación de dichos vasos.

A nivel caudal los efectos de la disminución de la presión son más complejos. Por un lado, la compliancia lumbar depende de la facilidad con la que la duramadre pueda ser alargada, cuando se ha producido la fuga del LCR y la presión ha disminuido, el saco dural lumbar parcialmente se colapsa y se hace más compliante⁸⁰. Por otro lado existe un efecto antagónico, dado que el canal espinal se encuentra estrechamente unido a la estructura ósea vertebral el colapso de la duramadre a nivel lumbar provoca la dilatación simultánea de las venas epidurales a dicho nivel¹⁴⁶, lo cual reduce su comprensibilidad.

Además, existe la evidencia que la duramadre no se comporta igual a lo largo del canal medular, de manera, que el espacio cervical subaracnoideo puede comportarse de manera contraria al lumbar. Por ejemplo, en una maniobra de Vasalva el saco dural lumbar se colapsa parcialmente y pero el cervical se dilata⁸⁰. Así, si la presión de LCR cervical disminuye la diferencia de presión entre las venas epidurales cervicales y la presión de LCR favorece el colapso de la dura cervical con el consecuente dilatación de las venas epidurales cervicales, situación que se describe en múltiples publicaciones¹¹⁸. Se establece un modelo más complejo con tres compartimentos determinados por una diferente compliancia: el rostral intracraneal, el intermedio cervical y el caudal lumbar. Así la compliancia dural cervical puede mitigar pero no impedir el desplazamiento caudal de LCR debido al aumento de la compliancia lumbar. Por

lo tanto, al sentarse o incorporarse, se produce un desplazamiento del LCR de las regiones intracraneal y cervical hacia la porción lumbar que es más compliante. La duramadre cervical se colapsa parcialmente con la consiguiente vasodilatación de las venas epidurales cervicales, siendo esta distensión la que produciría el dolor cervical posterior que a menudo acompaña a la CPPD. Así mismo, los vasos intracraneales también se dilatarían para compensar el desplazamiento caudal del LCR, manifestándose dicha dilatación como cefalea ortostática.

De acuerdo con la explicación fisiopatológica anterior se han descrito por RM la dilatación del plexo venoso vertebral antero-interno a nivel C₁-C₂ como mecanismo compensador de la disminución de la presión del LCR así como la presencia de colecciones de trasudado cuando dicho mecanismo no es suficiente¹⁰⁵.

Así, según esta última teoría la cefalea ortostática ocurre en el cuadro de CPPD y en las fugas espontáneas de LCR cuando el lugar anatómico de la fuga y la reducción de la presión sinérgicamente producen un incremento de la compliancia caudal respecto a la compliancia craneal. Así explicaría la cefalea ortostática que se produce en pacientes afectados de hidrocefalia con derivaciones ventriculoatrial o ventriculoperitoneal, fundamentalmente si carecen de válvulas o estas se desconectan. En estos pacientes el aumento de la compliancia se localiza al final de la derivación ya sea a nivel T₆ del tórax o más caudalmente a nivel del peritoneo disminuyendo la presión¹⁴⁷. De igual forma que dicha cefalea no suele producirse en pacientes con otorrea y rinorrea, ya que en estos casos el lugar anatómico de la fuga favorece el desplazamiento rostral del LCR y sólo un discreto desplazamiento caudal por hipopresión que no sería

suficiente para desarrollar una cefalea ortostática¹³⁸. Por causa similar los cuadros de hiperosmolaridad que cursan con hipotensión del LCR (uremia, cuadro hiperosmolar diabético) no suelen asociarse a cefaleas ortostáticas.

También explicaría porque la CPPD no va siempre acompañada de presiones de LCR bajas en pacientes tumbados; ya que la alteración anatómica provocada por un orificio dural de suficiente tamaño podría aumentar la compliancia del espacio dural caudal a pesar de que la presión y el volumen del LCR fueran normales.

Esta teoría también daría explicación a la epidemiología de la CPPD debido a que en niños⁵⁰ y ancianos¹⁴⁸, colectivos con menor incidencia de CPPD, presentan una mayor rigidez del espacio epidural, lo que conlleva un menor incremento de la compliancia del espacio dural caudal cuando se produce un orificio en la duramadre.

Por último, también explicaría esa minoría de pacientes que presentan CPPD sin captación de la duramadre en la RM. Como normalmente la RM es realizada en decúbito, la captación esta íntimamente relacionada con la hipotensión del LCR en decúbito. Como hemos visto anteriormente, pacientes con CPPD y sin captación pueden tener presión de LCR normal o baja⁴¹ sería debido a que el desplazamiento caudal de LCR, en sedestación, por aumento de la compliancia lumbar es compensado exclusivamente con el colapso de la duramadre cervical y con la dilatación de las venas epidurales cervicales por lo que el LCR que se desplaza a nivel caudal es únicamente cervical de lo que deriva la ausencia de alteraciones craneales y la clínica predominantemente de dolor cervical u occipital¹¹⁸.

Finalmente nuestro trabajo presenta una limitaciones, primera y fundamental el tamaño de la muestra, el pequeño número de pacientes es debido por un lado a la baja incidencia de CCPD en nuestro medio; posiblemente porque se infravalora su importancia tanto desde el punto de vista médico; no solo por las posible complicaciones severas que puede tener, sino también por las graves consecuencias psicológicas que conlleva para la madre por el alto grado de invalidez que le genera; como desde el punto de vista de las consecuencias legales que puede conllevar.

Una segunda limitación, es la escasa existencia de publicaciones sobre las manifestaciones clínicas y radiológicas de la CPPD con la que poder comparar nuestro estudio, dado que dichas publicaciones suelen incidir sobre las características de la SHI, dentro de las cuales incluyen los escasos casos de CPPD.

No existiendo por tanto estudios específicos sobre los hallazgos en la CPPD a pesar de que cada vez son mas los datos que indican que aunque se trata de entidades relacionadas, el carácter agudo de la CPPD hace que sus manifestaciones clínicas y radiológicas difieran del cuadro crónico del SHI.

6. CONCLUSIONES

- I. En nuestra serie, el estudio radiológico por RM con gadolinio en pacientes con clínica de CPPD exhibe una sensibilidad diagnóstica del 100% y una especificidad del 88,89%.
- II. Los hallazgos radiológicos por RM tras administración de gadolinio más frecuentes fueron la captación de la paquimeninge y las colecciones subdurales craneales y espinales. En ningún caso se apreciaron signo de descenso cerebral.
- III. Los signos clínicos asociados a la CPPD más frecuentes fueron la cervicalgia o rigidez e nuca y la fotofobia.
- IV. Existe relación entre el tamaño de la captación de la paquimeninge en la RM con gadolinio y la duración de la CPPD, pero nuestros resultados no permiten prever cuantitativamente su duración
- V. Existe relación entre el tamaño de la captación de la paquimeninge en la RM con gadolinio y la intensidad de la CPPD, de modo que un modelo estadístico permite estimar la probable intensidad de la cefalea en base a dichos hallazgos radiológicos.
- VI. No existe relación entre los diferentes signos clínicos asociados a la CPPD y la duración de la misma.

- VII. Los signos clínicos asociados a la CPPD estudiados en nuestra serie no se relacionan ni con el tamaño de la captación de la paquimeninge ni con ningún otro signo observado al realizar el estudio radiológico con RM con gadolinio.

- VIII. Los hallazgos radiológicos de nuestra serie no permiten establecer un pronóstico de la CPPD ni determinar que tratamiento (medidas conservadoras o parche hemático) es el más adecuado en cada caso.

- IX. En nuestra opinión la RM con gadolinio puede constituir un método diagnóstico eficaz de confirmación clínica, en pacientes con sospecha de CPPD, que podría tener su indicación en casos de presentación atípica, persistencia de la clínica o cambios en las características de la cefalea o alguno de sus síntomas iniciales.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Schaltenbrand G. Normal and pathological physiology of the cerebrospinal fluid circulation. *Lancet* 1953;1:805-808.
2. Schaltenbrand G. Neuere Anschauungen zur Pathophysiologie der Liquorzirkulation. *Zentralbl Neurochir* 1938;3:290-300.
3. Woltman HW. Headache: a consideration of some of the most common types. *Med Clin North Am* 1940;24:1159-1170.
4. Bell WE, Joint RJ, Sahs AL. Low spinal fluid pressure syndrome. *Neurology* 1960;10:512-521.
5. Huber M. Spontaneous hypoliquorrhea: report on 7 personal observations[in German]. *Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr* 1970;106:9-23.
6. Lasater GM. Primary intracranial hypotension: the low spinal fluid pressure syndrome. *Headache* 1970;10:63-66.
7. Baker CC. Headache due to spontaneous low spinal fluid pressure. *Minn Med* 1983;66:325-328.
8. Marcelis J, Silberstein SD. Spontaneous low cerebrospinal fluid headache. *Headache* 1990;30:192-196.
9. Rando TA, Fishman Ra. Spontaneous intracranial hypotension: report of two cases and review of the literature. *Neurology* 1992;42:481-487.
10. Hochman MS, Naidich TP, Kobetz SA, Fernandez- Maitin A. Spontaneous intracranial hypotension with pachymeningeal enhancement on MRI. *Neurology* 1992;42:1628-1630.
11. Fishman RA, Dillon WP. Dural enhancement and cerebral displacement secondary to intracranial hypotension. *Neurology* 1993;43:609-611.

12. Mokri B, Krueger BR, Miller GM, Piepgras DG. Meningeal gadolinium enhancement in low pressure headaches. *J Neuroimaging* 1993;3:11-15.
13. Pannullo SC, Reich JB, Krol G, Deck MD, Posner JB: MRI changes in intracranial hypotension. *Neurology* 1993;43:919-926.
14. Mokri B, Piepgras DG, Miller GM. Syndrome of orthostatic headaches and diffuse pachymeningeal gadolinium enhancement. *Mayo ClinProc* 1997;72:400-413.
15. Schabel JE, Wang ED, Glass P. Arm pain as an unusual presentation of postdural puncture intracranial hypotension. *AnesthAnalg* 2000;91:910-912.
16. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33(9):629-808.
17. Front D, Penning L. Subcutaneous extravasation of CSF demonstration by scintiscintigraphy. *JNM J Nuc Med* 1974;15:200-201.
18. Labadie EL, Van Antwerp J, Bamford CR. Abnormal lumbar isotope cisternography in an unusual case of spontaneous hypotensive headache. *Neurology* 1976;26:135-139.
19. Murros K, Fogelholm R. Spontaneous intracranial hypotension with slit ventricles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:1149-1151.
20. Joo T, Doo J, Lee B, Ik D, Syk H. Radionuclide cisternography in spontaneous intracranial hypotension with simultaneous leaks at the cervicothoracic and lumbar levels. *ClinNucl Med* 2001; 26:114-116.
21. Molins A, Alvarez J, Sumalla J, Titus F, Codina A. Cisternographic pattern of spontaneous liquorol hypotension. *Cephalalgia* 1990;10:59-65.

22. Weber WE, Heidendal GA, de Krom MC. Primary intracranial hypotension and abnormal radionuclide cisternography: report of a case and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1991;93:55-60.
23. Mokri B, Krueger BR, Miller GM, Piepgras DG. Meningeal gadolinium enhancement in low pressure headaches [abstract]. *Ann Neurol* 1991;30:294-295.
24. Sable SG, Ramadan NM. Meningeal enhancement and low CSF pressure headache: an MRI study. *Cephalalgia* 1991;11:275-276.
25. Chen CJ, Lee TH, Hsu HL, Tseng YC, Wong YC, Wang LJ. Spinal MR findings in spontaneous intracranial hypotension. *Neuroradiology* 2002; 44:996-1003.
26. Förderreuther S, Yousry I, Empl M, Straube A. Dilated cervical epidural veins and extraarachnoid fluid collection in orthostatic headaches. *Neurology* 2001;57:527-529.
27. Atkinson JLD, Weinshenker BG, Miller GM, Piepgras DG, Mokri B. Acquired Chiari I malformation secondary to spontaneous spinal cerebrospinal fluid leakage and chronic intracranial hypotension syndrome in seven cases. *J Neurosurgery* 1998;88:237-242.
28. Haines DE, Harkey HL, Al-Mefty O. The "subdural" space: a new look at an outdated concept. *Neurosurgery* 1993;32:111-120.
29. Mokri B, Hunter SF, Atkinson JLD, Piepgras DG. Orthostatic headaches caused by CSF leak but with normal CSF pressures. *Neurology* 1998;51:786-790.
30. Mokri B, Atkinson JLD. False pituitary tumor in spontaneous cerebrospinal fluid leak [abstract]. *Ann Neurol* 1999;46:475.

31. Alvarez-Linera J, Escribano J, Benito-Leon J, Porta-Etessam J, Rovira A. Pituitary enlargement in patients with intracranial hypotension syndrome. *Neurology* 2000;55:1895-1897.
32. Fay. Mechanism of headache. *Arch Neurol Psychiatry* 1937;37:471-474
33. Mokri B, Parisi GE, Scheithauer BW, Piepgras DG, Miller GM. Meningeal biopsy in intracranial hypotension: meningeal enhancement on MRI. *Neurology* 1995;45:1801-1807.
34. Case records of the Massachusetts General Hospital: weekly clinicopathological exercises. *N Engl J Med* 1998;338:180-188. Case 2-1998.
35. Davenport RJ, Chataway SJ; Warlow CP. Spontaneous intracranial hypotension from a CSF leak in a patient with Marfan's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:516-519.
36. Gibson BE, Wedel DJ, Faust RJ, Petersen RC. Continuous epidural saline infusion for the treatment of low CSF pressure headache [publishes correction appears in *Anesthesiology* 1988;69:638]. *Anesthesiology* 1988;68:789-791.
37. Gaukroger PB, Brownridge P. Epidural blood patch in the treatment of spontaneous low CSF pressure headache. *Pain* 1987;29:119-221.
38. Waguri N, Tomita M, Hayatsu K, Okamoto K, Shimoji K. Epidural blood patch for treatment of spontaneous intracranial hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46: 747-750.
39. Schievink WI, Morreale VM, Atkinson JLD. Surgical treatment of spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *J Neurosurg* 1998;88:243-246.
40. Binder DK, Dillon WP, Fishman RA, Schmidt MH. Intrathecal saline infusion in the treatment of obtundation associated with spontaneous intracranial hypotension: technical case report. *Neurosurgery* 2002;51:830-837.

41. Mokri B. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia- evolution of a concept. *Mayo ClinProc* 1199;74:1113-1123.
42. Halperm S, Preston R. Postdural puncture headache and spinal needle design: metaanalyses. *Anesthesiology* 1994;81:1376-1383.
43. Evans RW, Armon C, Frohman EM, Goodin DS. Assessment: Prevention of post-lumbar puncture headaches: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55:909-914.
44. Gielen M. Postduralpuncture headache (PDPH): a review. *Reg Anesth* 1989;14:101-106.
45. Ferre JP, Gentili ME. Seven months' delay for epidural blood patch in postdural puncture headache. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16:257-258.
46. Kuntz KM, Kokmen E, Stevens JC, Miller P, Offord KP, Ho MM. Poslumbar puncture headaches: experience in 501 consecutive procedures. *Neurology* 1992;42:1884-1887.
47. Peterman SB, Postmyelography headache: a review. *Radiology* 1996;200:765-770.
48. Tourtellote WW, Henderson WG, Tucker RP, Gilland O, Walker JE, Kokman E. A randomised , double blind clinical trial comparing the 22 versus 26 gauge needle in the production of the postlumbar puncture syndrome in normal individuals. *Headache* 1972; 12:73-78.
49. Leibold RA, Yealy DM, Coppola M, Cantees KK. Postdural puncture headache: characteristics, management and prevention. *Ann Emerg Med* 1993;22:1863-1870.

50. Bolder PM. Postlumbar puncture headache in pediatric oncology patients. *Anaesthesiology* 1986;65:696-698.
51. Davies JM, Posner KL, Lee LA, et al. Liability associated with obstetric anesthesia. A closed claims analysis. *Anesthesiology* 2009;110:131-9.
52. Lee LA, Posner KL, Domino KB, et al. Injuries associated with regional anesthesia in the 1980s and 1990s: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 2004;101:143-52.
53. Fitzgibbon DR, Posner KL, Domino KB, et al. Chronic painmanagement: American society of anesthesiologists closed claims project. *Anesthesiology* 2004;100:98-105.
54. Lybecker H, Moller JT, May O, Nielsen HK. Incidence and prediction of postural puncture headache. A prospective study of 1021 spinal anesthetics. *Anesth Analg* 1990;70:389-394.
55. Flaatten H, thorsen T, Askeland B. Puncture technique and postural puncture headache. A randomized, double blind study comparing transverse and pararell puncture. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:1209-1214.
56. Strupp M, Brandt T, Muller A. Incidence of postlumbar puncture syndrome reduced by reinserting the stylet: a randomized prospective study of 600 patients. *J Neurol* 1998;245:589-592.
57. Hart JR, Withacre RJ. Pencil point needle in prevention of postspinal headache. *JAMA* 1951;147:657-658.
58. Sprotte G, Schedel R, Pajunk H. An "atraumatic" universal needle for single shot regional anesthesia: clinical results and a 6 year trial in over 30,000 regional anesthetics [in German]. *Reg Anaesth* 1987;10:104-108.

59. Cook PT, Davies MJ, Beavies RE, Bed rest and postlumbar puncture headache. The effectiveness of 24 hours' recumbency in reducing the incidence of postlumbar puncture headache. *Anaesthesia* 1989;44:389-391.
60. Dieterich M, Brandt T. Incidence of postlumbar puncture headache is independent of daily fluid intake. *Eur Psychiatry Neurol Sci* 1988;237:194-196.
61. Bradbury S, Singh SI, Badder SR, Wakely LJ, Jones PM. Prevention of postdural headache in parturients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013;57:417-430.
62. Al-metwalli RR. Epidural morphine injections for prevention of post dural puncture headache. *Anaesthesia* 2008; 63: 847-50.
63. Hakim SM. Cosyntropin for prophylaxis against postdural puncture headache after accidental dural puncture. *Anesthesiology* 2010; 113: 413-20
64. Ackerman WE, Juneja MM, Kaczorowski DM. Prophylactic epidural blood patch for the prevention of postdural puncture headache in the parturient. *Anesthesiol Rev* 1990; 17:45-9.
65. Colonna-Romano P, Shapiro BE. Unintentional dural puncture and prophylactic epidural blood patch in obstetrics. *Anesth Analg* 1989; 69: 522-3.
66. Lowenwirt I, Cohen S, Zephyr J, Harner R, Hronkova B, Rovner JS. Can prophylactic epidural blood patch reduce the incidence and severity of postpartum dural puncture headache in obstetrics. *AnesthAnalg* 1998; 18(2S): 378S.
67. Turnbull DK; Shepherd DB, Postdural puncture headache: Pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 2003;91:718-721.
68. Lybecker H, Djernes M, Schmidt JF. Postdural puncture headache (PDPH): onset, duration, severity, and associated symptoms. An analysis of 75 consecutive

- patients with PDPH. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:605–12.
69. Stella CL, Jodicke CD, How HY, et al. Postpartum headache: is your work-up complete?. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:318e1-318e7.
70. Bezov D, Lipton R, Ashina S. Post-dural headache: part I diagnosis, epidemiology, etiology, and pathophysiology. *Headache* 2010;50:1144-1152.
71. Sicard JA. *Le liquide céphalo-rachidien*, Masson, Paris (1902).
72. Miyazawa K, Shiga Y, Hasegawa T, Endoh M, Okita N, Higano S, Takahashi S, Itoyama Y. CSF hypovolemia vs intracranial hypotension in “spontaneous intracranial hypotension syndrome”. *Neurology* 2003;60:941-947.
73. MacRobert RG. The cause of lumbar puncture headache. *JAMA* 1918;70:1350-1353.
74. Kunkle EC, Ray BS, Wolff HG. Experimental studies on headache: analysis of the headache associated with changes in intracranial pressure. *Arch Neurol Psychiatry* 1943;49:323-358.
75. Raskin NH. Lumbar puncture headache: a review. *Headache* 1990;30:197-200.
76. Levine D, Rapalino O. The pathophysiology of lumbar puncture headache. *J Neurol Sci* 2001; 192:1-8.
77. Weed LH, Flexner LB. Further observations upon the Monro-Kellie hypothesis. *Bull. Johns Hopkins Hosp* 1932;50:196-223.
78. Auer LM, Ishiyama N, Hodde KC, Kleinert R, Pucher R. Effect of intracranial pressure on bridging veins in rats. *J Neurosurg* 1987;67:263-26.
79. Holt JP. Flow through collapsible tubes and trough in situ veins. *IEEE Trans Biomed Eng* 1969;16:274-283.

80. Martins AN, Wiley JK, Myers PW. Dynamics of the cerebrospinal fluid and the spinal dura mater. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;35:468-473.
81. Pollock LJ, Boshes B. Cerebrospinal fluid pressure. *Arch Neurol Psychiatry* 1936;36:931-974.
82. Choi A, Laurito CE, Cunningham FE. Pharmacologic management of postdural puncture headache. *Ann Pharmacotherapy* 1996;30:831-839.
83. Hodgson C, Roitberg-Henry A. The use of sumatriptan in the treatment of postdural puncture headache. *Anaesthesia* 1997;52:808.
84. Collier B. Treatment for postdural puncture headache. *Br J Anaesth* 1994;72:366-367.
85. Moral M, Rodriguez MO, Sahagun J, Yuste JA. Tratamiento de la cefalea postpunción dural con hidrocortisona intravenosa. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2002;49:101-104.
86. Ribeiro V, LeGuillou JL, Lacomblez L, Henry M, Thormann F, Youl B, Bensimon G, Darbois Y, Bousser MG. Epidural blood patch in the treatment of postdural puncture headache: a double blind study. *Headache* 1989;29:630-63.
87. Harrington H, Tyler HR, Welch K. Surgical treatment of postlumbar puncture dural CSF leak causing chronic headache. Case report. *J Neurosurg* 1982; 57:703-7.
88. Schievink W. A novel technique for treatment of intractable spontaneous intracranial hypotension: lumbar dural reduction surgery. *Headache* 2009; 49:1047-51.
89. Bezov D, Ashina S, Lipton R. Post-dural headache: part II prevention, management, and prognosis. *Headache* 2010;50:1482-1498.

90. Safa-Tisseront V, Thormann F, Malassine P, Henry M , Riou B, Coriat P , Seebacher J. Effectiveness of epidural blood patch in the management of postdural puncture headache. *Anesthesiology* 2001;95: 334-9.
91. Tsai PH, Fuh JL, Lirng JF et al. Heavily T2 weighted MR myelography in patients with spontaneous intracranial hypotension. *Cephalalgia* 2007; 27:929-934.
92. Gormly JB. Treatment of post-spinal headache. *Anesthesiology* 1960;21:565-566.
93. Djurhuus H, Ramussen M, Jensen E. Epidural blood patch illustrated by CT-epidurography. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:613-7.
94. Cook M, Watkins-Pitchford J. Epidural bloodpatch: A rapid coagulation response. *Anesth Analg* 1990;70:567-568.
95. Vakharia S, Thomas P, Rosenbaum A, et al. Magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid leak and tamponade effect of blood patch in postdural puncture headache. *Anesth Analg* 1997;84:585-590.
96. Colonna-Romano P, Linton P. Cervical duralpuncture and lumbar extraduralbloodpatch. *Can J Anesth* 1995;42:1143-1144.
97. Griffiths AG, Beards SC, Jackson A, Horsman EL. Visualization of extradural blood patch for post lumbar puncture headache by magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth* 1993;70:223-225.
98. Loeser EA, Hill GE, Bennett GM, Sederberg JH. Time vs success rate for epidural blood patch. *Anesthesiology* 1978;49:147-148.
99. Taivainen T, Pitkanen M, Tuominen M, et al. Efficacy of epidural blood patch for postdural puncture headache. *Acta AnaesthesiolScand* 1993;37:702-705.

100. Christensen FR, Lund J. Accidental dural puncture: Immediate or delayed blood patch. *Br J Anaesth* 1983;44:89-90.
101. Baraz R, Collis R. The management of accidental dural puncture during labor epidural analgesia: a survey of UK practice. *Anaesthesia* 2005;60:673-9.
102. Harrington BE, Schmitt AM. Meningeal (postdural) puncture headache, unintentional dural puncture, and the epidural blood patch. A national survey of United States practice. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34:430-7.
103. Paech M, Doherty D, Christmas T, Wong C. The volume of blood for epidural patch: a randomized, blinded clinical trial. *Anesth Analg* 2011;113:126-33.
104. Elster AD, Sanders TG, Vines FS, Chen MY. Size and shape of the pituitary gland during pregnancy and post partum: measurement with MR imaging. *Radiology* 1991; 181(2):531-535.
105. Yousry I, Förderreuther S, Moriggl B, Holtmannspotter M, Naidich T, Straube A, Yousry T. Cervical RM Imaging in postural headache: MR signs and pathophysiological Implications. *AJNR* 2001, 22:1239-1250.
106. Mittl R, Yousem D. Frequency of unexplained meningeal enhancement in the brain after lumbar puncture. *AJNR* 1994;15:633-638.
107. Larrier D, Lee A. Anatomy of headache and facial pain. *Otolaryngol Clin North Am* 2003;36:1041-53.
108. Day CJ, Shutt LE. Auditory, ocular, and facial complications of central neural block. A review of possible mechanisms. *Reg Anesth* 1996;21:197-201.
109. Nishio I, Williams BA, Williams JP. Diplopia: a complication of dural puncture. *Anesthesiology* 2004;100:158-64.
110. Fang JY, Lin JW, Li Q, et al. Trigeminal nerve and facial nerve palsy after

combined spinal-epidural anesthesia for cesarean section. *J Clin Anesth* 2010;22:56-8.

111. Schievink W; Maya M; Louy Ch. Cranial MRI predicts outcome of spontaneous intracranial hypotension. *Neurology* 2004;1282-1284.

112. Reina MA, Alvarez-Linera J, Lopez A, Benito -León J De Andres JA, RG Sola. Aportaciones de la resonancia magnética en la cefalea postpunción dural y en pacientes que cursan con hipotensión de líquido cefalorraquídeo. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2002;49:89-100.

113. Tosaka M, Sato N, Fujimaki H, Takahashi A, Saito N. Wave-like appearance of diffuse pachymeningeal enhancement associated with intracranial hypotension. *Neuroradiology* 2005; 47:362-367.

114. Brightbill TC, Goodwin RS, Ford RG. Magnetic resonance imaging of intracranial hypotension syndrome with pathophysiological correlation. *Headache* 2000; 40:292-299.

115. Hirasawa Y, Bashir W, Smith F, Magnusson M, Pope M, Takahashi K. Postural changes of the dural sac in the lumbar spines of asymptomatic individuals using positional stand-up magnetic resonance imaging. *Spine* 2007;32:136-140.

116. Moayeri N, Henson J, Schaefer P, Zervas N. Spinal dural enhancement on magnetic resonance imaging associated with spontaneous intracranial hypotension. *J Neurosurg* 1998;88: 912-918.

117. Renowden S, Gregory R, Hyman N, Hiton-Jones D. Spontaneous intracranial hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59:511-515.

118. Clarot F, Callonnec F, Douvrin F, Hannequin D, Simonet JProust B, et al. Giant cervical epidural veins after lumbar puncture in a case on intracranial hypotension. *AJNR* 2000 ;21 :787-9.
119. Aida S, Taga K, Yamakura T et al. Headache after attempted epidural block. *Anesthesiology* 1998 ;88:76-81.
120. Somri M, Teszler CB, Vaida SJ, et al. Postdural puncture headache: an imaging-guided management protocol. *Anesth Analg* 2003;96:1809–12.
121. Bakshi R. Mechter LL, Kamran S, Gosy E, Bates VE; Kinkel WR. MRI findings in lumbar puncture headache syndrome: abnormal dural-meningeal and dural venous sinus enhancement. *Clin Imaging* 1999;23(2):73-76.
122. Hannerz J, Ericson K, Bro Skejo HP. MR imaging with gadolinium in patients with and without postlumbar puncture headache. *Acta Radiol* 1999;40:135-141.
123. Santanen U, Rautoma P, Luurila H, et al. Comparison of 27-gauge (0.41 mm) Whitacre and Quincke spinal needles with respect to post-dural puncture headache and non-dural puncture headache. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:474–479.
124. Chan TM, Ahmed E, Yentis SM, et al. Postpartum headaches: summary report of the National Obstetric Anaesthetic Database (NOAD) 1999. *Int J Obstet Anesth* 2003;12:107–112.
125. Goldszmidt E, Kern R, Chaput A, et al. The incidence and etiology of postpartum headaches: a prospective cohort study. *Can J Anaesth* 2005;52:971–977.
126. Sharma R, Panda A. Ondansetron-induced headache in a parturient mimicking postdural puncture headache. *Can J Anesth* 2010;57:187–188.

127. Asakura H, Hayashi Z, Seto m, Araki T. Spontaneous intracranial hypotension during pregnancy. *ObstetGynecol* 2001;97:804-805.
128. van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2010;362:146–154.
129. Zeidan A, Farhat O, Maaliki H, et al. Does postdural puncture headache left untreated lead to subdural hematoma? Case report and review of the literature. *Int J Obstet Anesth* 2006;15:50–58.
130. Bleeker CP, Hendriks IM, Booij LH. Postpartum post-dural puncture headache: is your differential diagnosis complete? *Br J Anaesth* 2004;93:461–464.
131. Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, et al. Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1464–1466.
132. Barroso et al. Reversible postpartum cerebral angiopathy associated with bromocriptine therapy. *Revue Neurologique* 2004;160(12):1191-1193.
133. Ghatge S, Uppugonduri S, Kamarzaman Z. Cerebral venous sinus thrombosis following accidental dural puncture and epidural blood patch. *Int J Obstet Anesth.* 2008;17:267-70.
134. Lockhart EM, Baysinger CL. Intracranial venous thrombosis in the parturient. *Anesthesiology* 2007;107:652–658.
135. Vanden Eede H, Hoffmann VL, Vercauteren MP. Post-delivery postural headache: not always a classical post-dural puncture headache. *Acta Anaesthesio Scand* 2007;51: 763–765.
136. Harrigton BE. Postdural puncture headache. *Advances in Anesthesia* 2010;28:111-146.

137. Ingvar S. On the danger of leakage of the cerebrospinal fluid after lumbar puncture. *Acta Med Scand* 1923;58:67-101.
138. MacRobert RG. The cause of lumbar puncture headache. *JAMA* 1918;70:1350-1353.
139. Grant R, Condon B, Hart I, Teasdale GM. Changes in intracranial CSF volume after lumbar puncture and their relationship to post-LP headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:440-442.
140. Ommaya AK. Cerebrospinal fluid fistula and pneumocephalus. In: Wilkins RH, Rengachary SS, Editors, *Neurosurgery* (2nd edn. Ed), McGraw Hill, New York, 1996:2273-2782.
141. Iqbal J, Davis LE, Orrison WW Jr: An MRI study of lumbar puncture headaches. *Headache* 1995, 35(7):420-2.
142. Grände PO. Mechanisms behind postspinal headache and brain stem compression following lumbar dural puncture- a physiological approach. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:619-26.
143. Tourtellote WW, Haerer AF, Heller GL, Someres JE. Post lumbar puncture headaches. C.C. Thomas, Springfield, 1964.
144. Wolff HG. Headache and other head pain. Oxford Univ. Press, New York, 1963.
145. Marmarou A, Shulman K, LaMorgese J. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *J Neurosurg* 1975;43:523-534.
146. Pollock LJ, Boshes B. Cerebrospinal fluid pressure. *Arch Neurol Psychiatry* 1936;36:931-974.

147. Fox JL; McCullough DC, Green RC. Effect of cerebrospinal fluid shunts on intracranial pressure and on cerebrospinal fluid dynamics. 2. A new technique of pressure measurements: results and concepts. 3. A concept of hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973;36:306-312.

148. Vandam LD, Dripps RD. Long-term follow-up patients who received 10,098 spinal anesthetics. *JAMA* 1956;161:586-591.

ANEXOS

Anexo I: Dictamen del Comité de Ética de la Investigación. Comisión de la Investigación del Hospital Universitario de la Ribera.



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN- COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

Dña. María Cuenca Torres, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación- Comisión de Investigación del Departamento de Salud de La Ribera de la Comunidad Valenciana, Hospital Universitario de La Ribera de Alzira.

CERTIFICA

Que esta Comisión ha evaluado la propuesta del investigador Dr. Fernando J. Sánchez García para que se realice el Proyecto de Investigación titulado: **"Cefalea postpunción dural: Correlación clínico- radiológica"**

Y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Proyecto de Investigación en relación con los objetivos.

La capacidad del investigador principal.

La adecuación del proyecto a los medios existentes en este Centro y a los solicitados

La adecuada elaboración y presentación de la Memoria.

La conveniencia e interés de los resultados para el Departamento de Salud y el Sistema Nacional de Salud.

Y que esta Comisión acepta que dicho proyecto sea realizado en el Departamento de Salud de La Ribera/ Hospital Universitario de La Ribera por el Dr. Fernando J. Sánchez García como investigador principal.

Lo que firmo en Alzira, a 18 de Octubre de 2003


HOSPITAL UNIVERSITARIO de LA RIBERA
Comisión de Investigación

Fdo.: María Cuenca Torres

Anexo II: Hoja de Información al Paciente y Consentimiento

Informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIO RADIOLÓGICO

DE LA CEFALEA POSTPUNCIÓN LUMBAR.

HOSPITAL DE LA RIBERA.

Este documento es para su información y lo debe conservar si acepta participar en el estudio de investigación que se le propone. Antes de que decida tomar parte en el mismo, es importante que comprenda por qué se realiza esta investigación y qué es lo que implica. Tómese tiempo para leer la información detenidamente y, si lo desea, coméntela con otras personas. Pregúntenos si tiene alguna duda o si desea obtener más información. Tómese tiempo para decidir si desea o no participar. Su colaboración es completamente voluntaria, y si al final decide no participar, esta decisión no afectará a los cuidados médicos que recibe normalmente.

El objetivo de este estudio es determinar las posibles alteraciones radiológicas que se producirían coincidiendo con el dolor de cabeza que se puede producir tras una anestesia raquídea o como complicación de una anestesia epidural, denominada cefalea postpunción dural.

Si usted desea entrar en este estudio sólo se le va a realizarse una exploración radiológica. Esta prueba utiliza ondas electromagnéticas para estudiar el interior de su cuerpo y no radiación.

Como parte de la exploración puede ser necesario la administración de un medio de contraste no iónico. Estas sustancias, tras inyectarse por una vena, permiten

ver mejor algunos órganos internos y estudiar si presentan lesiones y de qué tipo son éstas. Aunque en casos concretos pueden existir procedimientos diagnósticos alternativos que no precisan administrar contraste intravenoso, la información que se obtiene puede ser menor.

En la mayoría de los casos la inyección intravenosa de contraste no produce molestia alguna, salvo la de la punción. Sin embargo ocasionalmente pueden producirse efectos secundarios adversos de diferentes tipos:

1.- Reacciones leves. La mayoría de las reacciones son de este tipo y consisten en efectos desagradables como sensación de calor, frío, sensación de presión local o dolor en el lugar de la inyección. Con frecuencia se comunicaron mareos, náuseas, cefaleas y una sensación alterada del gusto o del olfato. Es raro que se presenten síntomas de tipo alérgico, tales como urticaria, comezón o irritación de la garganta. Otros son vómitos y somnolencia.

2.- Reacciones graves. Estas reacciones generalmente se corrigen con un tratamiento más complejo y pueden causar algún daño. Dentro de ellas se incluyen, convulsiones, insuficiencia renal o shock anafiláctico. La posibilidad de una reacción de este tipo es del orden del 0,016%.

3.- Reacciones alérgicas severas. Excepcionalmente, los medios de contraste no iónico pueden producir la muerte. La posibilidad de que esto ocurra es del orden de 1 por cada cien mil exploraciones (0,001-0,0003%).

NOTA: Estos riesgos pueden ser mayores en algunas circunstancias, por lo que es importante que nos comunique si se le han realizado previamente estudios con

contraste y si tuvo alguna reacción, y/o si tiene usted alguna enfermedad conocida (especialmente del corazón, asma o insuficiencia renal) o alergia a medicamentos u otras sustancias.

Lactancia: deberá interrumpirse la lactancia antes de la administración y no deberá reiniciarse hasta por lo menos 24 horas después de la administración del contraste.

Usted debe saber que hoy en día no hay ninguna prueba previa que permita conocer en qué personas se va a producir una reacción.

Toda la información recogida en este estudio (ya sea personal o relacionada con la investigación) se tratará de forma confidencial.

Si después de leer detenidamente este informe desea alguna aclaración, por favor no dude en preguntar al radiólogo o a su médico.

PACIENTE

He leído atentamente la información anterior y mis dudas sobre el estudio han sido aclaradas de forma satisfactoria.

Decido dar mi consentimiento para que se efectúe la prueba con inyección intravenosa de contraste no iónico por los profesionales adecuados que se precisen, y soy responsable de las consecuencias de mi decisión.

Puedo retirar este consentimiento cuando lo desee.

El/la paciente Don/ña.....

Fdo.

Fecha:.....

VOLUNTARIO

He leído atentamente la información anterior y mis dudas sobre el estudio han sido aclaradas de forma satisfactoria.

Decido dar mi consentimiento para que se efectúe la prueba con inyección intravenosa de contraste no iónico por los profesionales adecuados que se precisen, y soy responsable de las consecuencias de mi decisión.

Puedo retirar este consentimiento cuando lo desee.

Don/ña.....

Fdo.

Fecha:.....

Anexo III: Cuaderno de Recogida de Datos

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Nº PACIENTE

GRUPO

C

NC

Nombre
HC^a
Diag

ASA

Sexo
Edad
Puerpera

Talla
Peso
si no

AP

Pat card si no

Pat resp si no

Coag si no

Diabetes si no

Pat NRL si no

Tóxicos si no

REAC.
ADVERSAS si no

Técnica
punción

Nivel de punción

Dificult punción si no

Tipo de aguja
Anestésico local

Observaciones

.....
.....
.....

ENCUESTA RADIOLÓGICA

REALCE MENÍNGEO Focal (0) Difuso(1) Morfología Nodular (0) Lineal (1) Medida de grosor meníngeo(mm).	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>mm
COLECCIONES SUBDURALES Unilateral (0) Bilateral (1)	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>
DESCENSO CEREBRAL * Descenso de las amígdalas cerebelosas (mm) * Posición del 4º ventrículo y receso infundibular	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> mm
COLECCIONES EXTRADURALES Unilateral (0) Bilateral (1)	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/>

ENCUESTA CLINICA

CPPD	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Día de aparición EVA
Duración (días)
Nauseas /vómitos	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Fotofobia	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Visión borrosa	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Dolor /rigidez cuello	si Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Vértigo/acúfenos	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Dolor radicular EESS	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

